

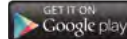


SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Società Italiana di **MEDICINA GENERALE**

Journal of the Italian College of General Practitioners
and Primary Care Professionals

Scarica l'App



PACINI
EDITORE
MEDICINA



2
2020
VOL. 27

Periodico bimestrale. Poste Italiane SpA - Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 conv. in L. 27/02/2004 n° 46 art.1, comma 1, DCB PISA
Aut. trib. di Firenze n° 337 del 12-05-94 - Aprile - ISSN 1724-1375 (Print) - ISSN 1724-1383 (Online)



Direttore Responsabile
Claudio Cricelli

Comitato di Redazione

Stefano Celotto, Luigi Galvano, Ignazio Grattagliano,
Pierangelo Lora Aprile, Alberto Magni, Gerardo Medea,
Erik Lagolio, Alessandro Rossi

SIMG

Società Italiana di Medicina Generale
e delle Cure Primarie
Via Del Sansovino 179 • 50142 Firenze
Tel. 055 700027 • Fax 055 7130315
segreteria@simg.it

Copyright by

Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure
Primarie

Edizione

Pacini Editore Srl
Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300
Info@pacinieditore.it

Divisione Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli
Medical Projects and Publishing Director
Office: 050 3130255 • Mail: atognelli@pacinieditore.it

Fabio Poponcini

Sales Manager
Office: 050 3130218 • Mail: fpoponcini@pacinieditore.it

Alessandra Crosato

Junior Sales Manager
Office: 050 3130239 • Mail: acrosato@pacinieditore.it

Manuela Mori

Advertising and New Media Manager
Office: 050 3130217 • Mail: mmori@pacinieditore.it

Redazione

Lucia Castelli
Office: 050 3130224 • Mail: lcastelli@pacinieditore.it

Grafica e impaginazione

Massimo Arcidiacono
Office: 050 3130231 • Mail: marcidiacono@pacinieditore.it

Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

 www.facebook.com/pacinimedicina
www.pacinimedicina.it

CURE PRIMARIE e COVID-19

Editoriale	
C. Cricelli.....	3
Introduzione	
I. Grattagliano	11
La storia del SARS-CoV-2	
M. Tinelli.....	12
Definizioni	
I. Grattagliano	15
L'epidemiologia in Italia e la codifica dei casi	
F. Lapi, G. Medea	17
Indicazioni generali per l'assistenza e l'organizzazione	
Diagnosi di COVID-19: dal sospetto alla conferma	
E. Paganini, S. Celotto, L. Busco, A. Magni, P. Lora Aprile.....	19
Provvedimenti	
G.G. D'Ambrosio.....	25
Certificazioni di malattia	
L. Galvano, L. Spicola.....	26
L'infortunio sul lavoro e la tutela INAIL	
F. Di Bella, A. Di Gregorio, P. Petruzzelli.....	27
USCA e Guardia Medica	
A. Medolla, A. Saponara, C. Silvestri.....	29
Utilità della POCUS toracica in corso di infezione da COVID-19	
F. Fichera, M. Nicotra, I. Paolini.....	31
Misure atte a ridurre l'incidenza	
Prevenzione	
I. Grattagliano, A. Rossi	34
La protezione degli operatori sanitari, del personale amministrativo e degli utenti negli studi di Medicina Generale in corso di epidemia COVID-19	
G. Medea, L. Busco.....	36
Trattamento del paziente domiciliare	
S. Celotto, E. Lagolio, A. Sessa.....	40
Il post-ricovero e la riammissione in società	
G.G. D'Ambrosio, M. Cancian.....	45

Lettera al Direttore

La crisi sanitaria causata dal nuovo coronavirus e il mondo sommerso dei virus respiratori non influenzali: la necessità di un piano di sorveglianza globale	
P. Schirò, L. Galvano, L. Spicola.....	47

Ecografia e Medicina Generale

POCUS del polmone	
F. Fichera, M. Nicotra, I. Paolini	49

Medicina Pratica

Nuove possibilità terapeutiche nella gestione del paziente con costipazione indotta da oppiacei	
A. Magni.....	53

L'angolo dello specialista

Trattamento delle infezioni alle vie urinarie con pidotimid: tre case report	
L. Cherubini.....	58

Focus su febbre gialla, tifo e epatite A, meningite

S. Giuffrida	61
--------------------	----

Depressione maggiore nei pazienti anziani: il ruolo di vortioxetina

S. Paolucci	68
-------------------	----

Inserito Speciale

HS-Newsletter

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl - Maggio 2020. Rivista stampata su carta TCF (Total Chlorine Free) e verniciata idro. L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>. I dati relativi agli abbonati sono trattati nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.Lgs. del 30 giugno 2003 n. 196 e adeguamenti al Regolamento UE GDPR 2016 (General Data Protection Regulation) a mezzo di elaboratori elettronici ad opera di soggetti appositamente incaricati. I dati sono utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione. Ai sensi dell'articolo 7 del D.Lgs. 196/2003, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare o cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo al Titolare del Trattamento: Pacini Editore Srl - Via A. Gherardesca 1 - 56121 Pisa. Per ulteriori approfondimenti fare riferimento al sito web: www.pacinieditore.it/privacy/. La Rivista SIMG viene inviata a soci, medici, operatori sanitari, abbonati solo ed esclusivamente per l'aggiornamento professionale, informare e promuovere attività e prodotti/ servizi strettamente inerenti e attinenti alla professione degli utenti, garantendo sempre una forte affinità tra il messaggio e l'interesse dell'utente. Si prega di prendere visione della Privacy Policy al seguente link: www.pacinimedicina.it/privacy-policy-informativa-privacy/. Per comunicazioni/informazioni: privacy@pacinieditore.it

**Rivista Società Italiana
di Medicina Generale**

Scarica l'App

Disponibile su  

Nulla sarà come prima di COVID-19? È il mantra speranzoso ma dubitante di questi mesi che noi medici ripetiamo con i nostri concittadini.

Come se lo stress test di questi mesi debba produrre automaticamente cambiamenti immediati e radicali e irreversibili nel nostro sistema sanitario, nella Medicina Generale e nelle abitudini dei cittadini.

Cambiamenti professionali e generazionali

Ben altro dovrà cambiare nel nostro sistema sanitario e nella nostra professione. E non sarà solo merito del coronavirus. Si tratta di problemi sotto gli occhi di tutti da decenni. Si tratta di ripensare elementi strutturali del sistema sanitario, della nostra professione, dei suoi modelli organizzativi. Ha a che fare con le inerzie, le pigrizie, la difficoltà di innovare e di modificare cose anche semplici ma tuttavia difficili in questo strano polemico Paese.



Basti pensare a come stiamo affrontando il tema **dell'avvicendamento generazionale**, che viene visto al massimo come una sostituzione. Fuori uno, avanti un altro. Come se l'ingresso nella Medicina Generale di decine di migliaia di giovani medici sia un problema sostitutivo e non evolutivo. Si tratta di una generazione diversa, con formazione e cultura diverse.

La mia generazione veniva dalle mutue, pre 833, sanata per decreto. Nessuno ha frequentato il tirocinio, entrato in vigore dopo il 1992: siamo stati semplicemente "sanati" per continuità. La mia generazione non aveva una identità unica. Venivamo da esperienze professionali diverse. Un curriculum universitario arcaico "NON IDENTITARIO" della Medicina Generale. D'un colpo nel 1979 tutti hanno dovuto scegliere una unica professione: medico di medicina generale o specialista.

Questa storia apparirebbe surreale oggi. Nessuno può lontanamente immaginare che si possa lavorare in ospedale la mattina e nel proprio studio di medico di famiglia al pomeriggio.

La SIMG e non altri scelsero di promuovere il concetto di **contratto di esclusiva**. Basta con i mille lavoretti diversi.

Dopo l'introduzione del tirocinio i nuovi medici HANNO SCELTO DI ESERCITARE LA MEDICINA GENERALE. Si chiama Formazione Vocazionale, fatta per scelta.

Non hanno scelto la forma giuridica del loro contratto come è successo a noi, eredi della libera professione di un tempo.

Ma sono consapevoli dell'assoluta indipendenza tra la forma contrattuale del loro lavoro e il ruolo, i compiti e la qualità dell'attività professionale?

Contratti, convenzioni ed efficienza qualitativa della professione

Output e outcome

Si può essere eccellenti professionisti in qualsiasi sistema sanitario, quale che sia il suo modello giuridico organizzativo. Dipendenza, Bismarck, Francese Olandese, Kaiser Permanente, NHS (*National Health Service*), SSN (Servizio Sanitario Nazionale) vanno confrontati a parità di ruoli, risorse, soluzioni organizzative.

Il falso dibattito sulla nostra forma contrattuale: liberi professionisti, convenzionati, dipendenti, parasubordinati, rimanda ad antiche polemiche degli anni '70, quando l'allora direttore della ricerca dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) Sud Europa, che singolarmente si trova a Copenhagen, scriveva: "I medici di famiglia sono alleati o nemici della sanità pubblica?".

How to cite this article: Cricelli C. Editoriale. Rivista SIMG 2020;27(2):3-10.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Certamente il profilo giuridico e la forma contrattuale possono influenzare le modalità di esercizio della professione. Ma sia in modo positivo che negativo. E a loro volta subiscono pesanti influenze e condizionamenti da parte dell'assetto organizzativo e giuridico dell'intero Sistema Sanitario.

Sta nella visione prospettica del SSN e nella sua organizzazione strutturale il vero equilibrio tra norme contrattuali, ruolo professionale e qualità della professione, non viceversa.

Anche grazie a COVID abbiamo avuto la conferma di una limitatezza imbarazzante del nostro ruolo. Si sono dovute inventare le USCA (Unità Speciali di Continuità Assistenziale) per consentire a medici solo lontanamente apparentati con la Medicina Generale di affrontare fisicamente i casi sospetti o incidenti, i nuclei familiari, l'esecuzione dei tamponi.

Perché non attrezzare tempestivamente e adeguatamente dei nuclei di medici di medicina generale, già presenti sul territorio, già in possesso di tutte le informazioni logistiche, abitative e le conoscenze cliniche sugli individui, le famiglie e i cittadini di questo Paese?

Perché si sono dovuti inventare le USCA ? Perché non la Medicina Generale ? E perché qualcuno le USCA se le vuole tenere, compresi alcuni responsabili di distretto?

Perché le USCA secondo i livelli dirigenziali del SSN rappresentano unità a loro strettamente rispondenti e subordinate. Alle quali si possono attribuire compiti, funzioni e direttive da eseguire senza discutere.

Il filo del ragionamento è chiaro: nessuno può controllare la Medicina Generale, che resta una variabile indipendente sottratta al controllo burocratico di chi ha inventato la Assistenza Primaria – che non sono le Cure Primarie o la Medicina Generale moderna.

Sono gli stessi che sognano un Sistema Sanitario in cui il territorio sia governato dalla burocrazia delle ASL e dei distretti sotto il diretto e stretto controllo degli "esperti" di Igiene e Sanità Pubblica.

Gli stessi che hanno caratterizzato la maldestra gestione territoriale di COVID-19, che hanno escluso la Medicina Generale da qualunque forma di collaborazione, sommergendola con un diluvio di circolari, delibere, determine e suggerimenti, variabili di ora in ora, contraddittori e paradossali.

Sono loro, questo filone di cultura sanitaria stantia e burocratica a essere il vero nemico di una moderna organizzazione delle cure primarie sul territorio, che in una logica arcaica dovrebbe essere affidata a docili obbedienti esecutori di disposizioni centrali. Cure Primarie erogate negli Health Centers, Case della Salute organizzate come in televisione, dove il mio medico di famiglia era in realtà un medico di distretto.

È la stessa tradizione culturale che intende riproporre la specializzazione in Medicina Generale aggregandola a specializzazioni di chiara competenza e ambito di Sanità Pubblica e spacciandola come una vittoria della Medicina Generale.

Sia chiaro. Non stiamo parlando di **rapporto GIURIDICO di dipendenza o di subordinazione: stiamo parlando di una relazione di dipendenza e di subordinazione**, TANTO CARA AI NOSTALGICI del tutto pubblico a tutti i costi. Pubblico è bello. Le Asl come centrali di comando e di controllo. I distretti ritornati strutture di microburocrazia territoriale.

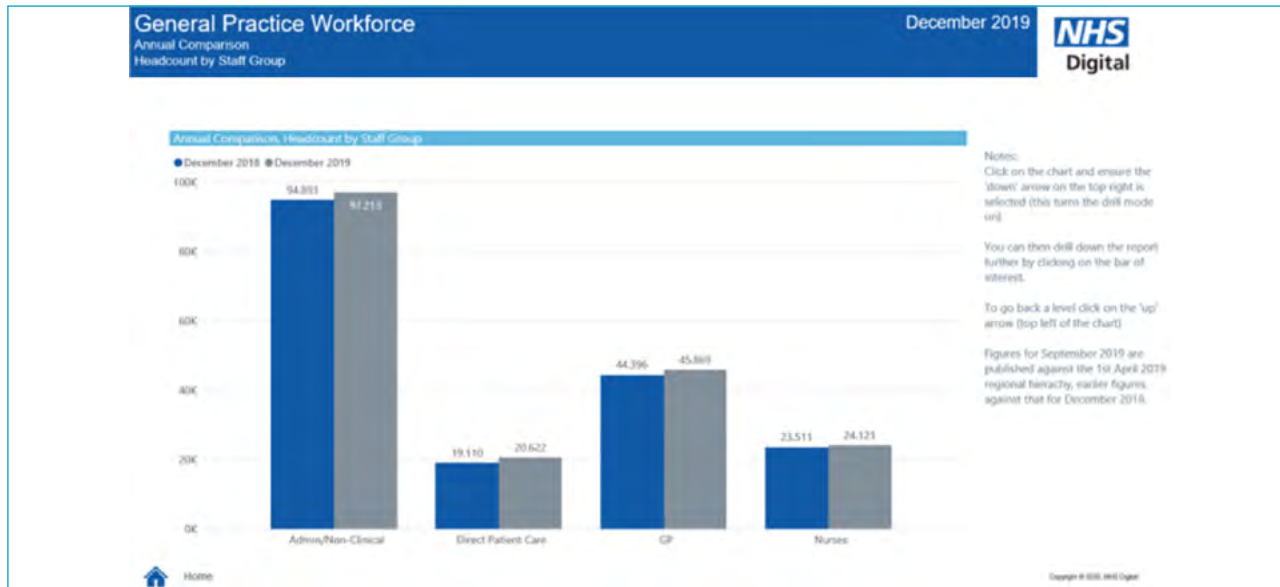
Questo è il vero tema su cui dobbiamo aprire un dibattito. O definiamo e scegliamo un ruolo moderno, di qualità e di efficacia della nostra professione o saremo attratti e distrutti dal buco nero della vocazione statalista innata nella cultura di questo Paese.

Ai nostalgici di Alma Ata, nata e pensata per finalità e obiettivi diversi da quelli del nostro sistema sanitario, dobbiamo contrapporre l'evoluzione dei sistemi sociali degli ultimi trenta anni che richiedono UN MEDICO DELLA PERSONA, SPECIALIZZATO IN CAPACITÀ DI PRESA IN CARICO DEGLI INDIVIDUI, DELLE FAMIGLIE E DELLE COMPLESSE RELAZIONI TRA SALUTE, MALATTIA, FATTORI DI RISCHIO, PREVENZIONE E CURA.

QUESTO MEDICO HA UNA RELAZIONE FIDUCIARIA assai diversa dalla figura paternalistica tanto cara anche oggi ai nostalgici della condotta e del "buon vecchio medico di famiglia". Figure cliniche specializzate in consolazione più che in evidenze scientifiche e capacità di affrontare l'intensità di cura di una società avanzata e affluente. Il libro "Cuore" della Medicina Generale a uso e consumo dei nostalgici.

Ai terzomondisti di casa nostra, dobbiamo contrapporre un progetto vero, fatto di una visione lucida, rigorosa. Un progetto profondamente radicato e integrato nella realtà di una moderna COMUNITÀ, dei suoi bisogni e delle sue aspettative di salute e che non ha bisogno e non vuole minimamente un medico sportellista di un Centro Sanitario.

FIGURA 1.



Dobbiamo proporre un modello di integrazione forte, convincente fatto di competenza clinica e di ricchezza relazionale fondato su una solida organizzazione del lavoro di équipe. Dobbiamo superare il concetto di uno o più dottori, qualche infermiera e un po' di personale amministrativo spacciati per organizzazione di un team.

Se il modello di riferimento resta ancora quello del Regno Unito, a esso dobbiamo avvicinarci funzionalmente.

Innanzitutto, una prammatica di come si lavora insieme, in cui i numeri sono la conseguenza delle funzioni. Oggi la Medicina Generale britannica occupa quasi 200 mila addetti. Solo 45.869 sono GPs (*general practitioners*). Il resto è composto da infermieri, 24.121, personale amministrativo non clinico 97.213 e personale addetto all'assistenza domiciliare 20.622.

In totale 3,1 unità di personale per ogni medico. L'aggregazione di uno studio medico varia da 3 a 7 medici a seconda delle realtà locali, con valori di clientela che vanno da 5.500 a oltre 10.000 assistiti per aggregazione.

In pratica un team di 5 medici comprende un gruppo di collaboratori – sanitari e non – di circa 15 unità. Quanto questo dato numerico coincida con l'efficienza e la qualità professionale è **oggetto di un altro ragionamento**. Ma è evidente che questo rapporto di un addetto alle cure primarie ogni 500 assistibili è un dato consolidato e non contestabile.

Questo dato è peraltro inferiore al rapporto tra personale medico, amministrativo, tecnico e infermieristico di una struttura specialistica, pari a un multiplo di 5-10 volte tale rapporto.

Ma il vero tema in discussione non è fatto di numeri e di quantità. L'efficienza e l'efficacia di un sistema sanitario poggiano su criteri diversi dal semplice rapporto tra costi generali, numero di addetti e prestazioni erogate – output –.

Il vero tema è l'utilità di un comparto del sistema sanitario in rapporto ai bisogni evolutivi di quella società, in quel Paese, nella prospettiva delle attese di salute e della evoluzione epidemiologica delle malattie.

E, una volta per tutte, sulla qualità dei risultati clinici – outcome – in rapporto agli obiettivi di sistema.

La Medicina Generale moderna

La Medicina Generale moderna è fatta di aggregazioni, di divisione di compiti e funzioni, organizzazione del team di cure, dotazione tecnologica, infrastruttura informatica, capacità di relazione con la clientela e il territorio.

Questa Medicina Generale analizza, si organizza e si adatta ai bisogni del suo territorio. Si specializza in persone. Non sta dietro un bancone ad aspettare che una sofisticata e sempre più esigente organizzazione sociale si adatti a una centralistica gestione dei problemi

di salute della popolazione di assistiti, ma programma aggiornamento e formazione sulla base delle proprie potenzialità e in previsione dei cambiamenti dei bisogni di salute che una popolazione in dinamica e non statica evoluzione va incontro.

Questa Medicina Generale non può essere sostituita a piacere da un sistema in cui è il servizio sanitario ad attendere e dare risposte (magari anche ben integrate) all'interno delle sue strutture. Un ospedale del territorio, con un vestito da cure territoriali ma con un'anima ospedaliera e da Sanità Pubblica.

Badate, è un errore pensare che si confrontino due punti di vista SANITARI diversi, DUE MODELLI ORGANIZZATIVI DIVERSI, DUE RAPPORTI GIURIDICI DIVERSI.

Si confrontano in realtà due distinte, differenti modalità di interpretare il ruolo moderno del cittadino nei confronti dello Stato e dei suoi sistemi. Il primo modello pone al centro lo Stato e le sue istituzioni, con le sue regole, le sue farraginosità, la sua burocrazia, le sue gerarchie, le sue dipendenze di carriera dalla politica.

Il secondo, quello della Medicina Generale, è moderno e risponde all'inversione del paradigma delle complesse società del nostro tempo. Un medico della persona, specializzato in persone, non un impersonale operatore salariato.

Questa controversia fu illustrata molto bene da Hannu Vuori nel 1986 in un incontro al Barbican Center di Londra (*Wonca 1986 - Keynote Address, Health for all, primary health care and general practitioners, Hannu Vuori, MD, PhD, MA Chief, Research Promotion and Development, WHO Regional Office for Europe*).

General practitioners - allies or enemies of primary health care?

Anni dopo Alma Ata, a dispetto dei vetusti ripetitori dei vecchi concetti, Nakajima, allora direttore Generale dell'OMS, affermava nel 1992 che appena le società moderne, socialmente evolute raggiungevano maggiori consapevolezze sociali e sanitarie e maggiore capacità economica, le comunità richiedevano, dappertutto un medico della persona che affrontasse problemi personali superando l'offerta indifferenziata collettivistica dei vecchi servizi di Sanità Pubblica.

In un controverso interminabile dibattito iniziato alla fine degli anni '70 si confrontano due distinti punti di vista, equivalenti grosso modo a due distinte visioni. Medicina Generale è pubblica o privata?

La Medicina Generale oggi: una visione per il futuro

Una nuova Medicina Generale ripensa innanzitutto il suo rapporto con il suo interlocutore che è lo Stato, ma focalizza la sua visione sul suo "cliente" privilegiato che è il cittadino.

La dotazione del personale è una DERIVATA dell'organizzazione sanitaria delle Cure Primarie non il suo presupposto.

Per tale motivo ritengo neutro e quindi superato l'annoso dilemma sulla libera professione della Medicina Generale. Peraltro profondamente distorta da 40 anni di contratti e accordi che hanno introdotto profonde modifiche al concetto di libera professione liberale come intesa un tempo.

DOPO COVID: tempo di distanze, lentezze e di riorganizzazione dei tempi, dei processi e della metodologia clinica

Il coronavirus è stato affrontato con strumenti classici, arcaici, ma di comprovata efficacia: gel, mascherine, distanziamento sociale e individuale, terapie intensive.

Oggi, 21 maggio il distanziamento sociale è terminato. Le terapie intensive e i reparti COVID sono quasi vuoti. Restano le mascherine, i gel, i termoscanner e l'auspicabile distanza individuale.

Oggi come all'inizio è mancata una chiara consapevolezza che tutto ciò che nasce e si annida nel territorio va immediatamente osservato, individuato e tracciato sul territorio.

Per istinto, innato, riflesso condizionato, il territorio è stato ancora una volta identificato con le ASL e i Distretti, gli Uffici di Igiene. Per incredibile persistente miopia nessuno ha mai pensato all'unico presidio capillare in grado di percepire e intervenire sull'intera popolazione del paese, sulle comunità sugli individui, i nuclei familiari: i medici delle cure primarie.

Il dopo COVID sarà innanzitutto un tempo di rallentamento e di lentezze. Sarà un periodo di distanze. Sarà un periodo di cambiamenti sottili e poco ancora considerati.

Veniamo da decenni di mancata programmazione della presa in carico. I pazienti sono stati mal gestiti hanno organizzato discrezionalmente la propria modalità di interagire col medico di famiglia. Hanno dettato tempi, frequenze, modalità di contatto, modulazione della domanda. Gli accessi e la loro temporalità sono stati NON Gestiti. Non sono stati organizzati gli accessi programmati per patologia. Pochissimi hanno realizzato processi peraltro intuitivi e logici per costruire un piano individuale di presa in carico di ciascun paziente. Eppure sappiamo che la possibilità di descrivere, programmare e calendarizzare il processo di presa in carico è l'elemento che differenzia una Medicina Generale disorganizzata e caotica da una professione costruita su criteri sistematici, time-saving e finalizzata al raggiungimento di obiettivi di salute.

L'accesso indiscriminato, caotico, non programmato, da ieri è sospeso. Accedere alle cure e agli studi corrisponde alla configurazione di un set di criteri che fotografino uno per uno tutti i nostri pazienti, patologie trattamenti, flussi di salute, caratteristiche delle microcomunità, dei nuclei familiari, dei percorsi quotidiani di trasporto e logistica, di accesso ai servizi e ai luoghi di lavoro, di frequentazione di attività ludiche ed extralavorative.

Il tempo della lentezza deriva da una profonda trasformazione delle procedure di accesso agli studi e al domicilio. L'assistenza programmata deve fare i conti con nuovi criteri di sicurezza degli ambienti, dalla messa in sicurezza degli operatori, dei pazienti e delle loro famiglie.

Non si potrà più accedere come una volta perché senza una programmazione che coniughi la priorità della condizione clinica, lo score complessivo dello stato di salute, l'urgenza dell'accesso e le modalità e la tipologia di prestazioni da erogare, sarà impossibile regolamentare gli accessi e definire i tempi della consultazione, dando ovviamente la priorità al contatto economico evoluto.

Nessuno finora ha mai valutato in maniera sistematica quali e quanti strumenti di self help possano essere distribuiti e utilizzati dal cittadino per un automonitoraggio e per un telemonitoraggio di sintomi e segni.

La deriva tecnologica ha spinto a pensare all'impiego di tecnologie di diagnosi, dimenticando i pochi ma importanti sistemi di rilevazione dei dati correlati ai sintomi.

La rilevazione dei segni, legata alla telemedicina e alla trasmissione delle immagini statiche o in movimento è stato oggetto di poche osservazioni e di modesto impiego in Medicina Generale.

Allo stesso modo abbiamo scarsa esperienza nel governo a distanza di sistemi diagnostici semplici, finora poco o nulla implementata.

La struttura base di uno studio medico segue fino a oggi logiche di ergonomia priva di standard. È una tipologia passiva legata alla morfologia corrente. In molti paesi le caratteristiche costruttive di uno studio di Medicina Generale fanno parte della programmazione sanitaria.

Se volessi costruire ex novo uno studio nel Regno Unito troverei aree dedicate nei piani regolatori e tipologie edilizie facilmente reperibili sul mercato.

Gli accessi legati a prestazioni con elevata intensità numerica concentrati nell'unità di tempo diventano altresì complesse e problematiche. Basti riflettere all'imminente campagna di vaccinazione antinfluenzale che potrebbe raggiungere dai 150 ai 400 pazienti per medico. La vaccinazione erogata sinora era basata sull'intensività di volumi in tempi ristretti. Tutto questo sarà praticamente impossibile per tempi, logistica, caratteristica degli ambienti e modalità di somministrazione.

Possiamo paradossalmente affermare che in un momento in cui dovremo effettuare più vaccinazioni avremo bisogno di studiare modalità, tempi e procedure di vaccinazione ancora sconosciute. Cambia in sostanza il concetto classico di metodologia clinica.

La metodologia clinica della nuova Medicina Generale

Ho un vecchio libro del 1993, che esprime bene il concetto di Metodo Clinico: "The clinical method is the means by which physicians discover facts about the sick or well patient and enter them into the diagnostic and therapeutic process in equal partnership with information about disease, pathophysiology, and technology. The inadequacy of the clinical method as currently taught and practiced creates problems for physicians, patients, and the health care system — especially primary care medicine. There are three problems. First, knowledge of persons, generally absent from the method, is just as important as knowledge of disease as a foundation of primary care. Second, much of the information required for diagnostic and therapeutic decisions in primary care must still be obtained from communi-

cating with and examining patients. Finally, the clinical judgment of individual physicians is also a component of the clinical method that is insufficiently stressed, and yet the health and well-being of patients are directly dependent on it" (*Eric J. Cassell. The Clinical Method. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780195113235.003.0005*).

Il concetto di metodologia clinica in senso classico è ormai superato e va sostituito da una visione integrata delle molte dimensioni in cui si articola l'attività della Medicina Generale, cliniche, relazionali, tecnologiche, di *information technology*, di acquisizione e gestione delle conoscenze scientifiche.

La moderna metodologia clinica della Medicina Generale si arricchisce di strumenti di organizzazione di condivisione di risorse, di shared care, di una multidisciplinarietà e capacità di lavorare in team in rapida evoluzione.

I nuovi medici di famiglia entrano nella professione con legami sempre più labili con i tragitti esperienziali della tradizione dei loro predecessori.

È in carico alla loro generazione la costruzione di una nuova prammatica della professione che nella continuità delle esperienze, innovi, trasformi e sviluppi la professione di oggi e del futuro.

Modifiche non cambiamenti

In realtà COVID-19 ha prodotto per ora solo piccole ma sostanziose modifiche generate dalla necessità del *lockdown* più che da una lungimiranza organizzativa. Modifiche, non cambiamenti. Con il grande rischio e in qualcuno anche una gran voglia inconfessata di ritornare al passato e alle vecchie abitudini precovid. A mero titolo di esempio ecco una riflessione su alcune modifiche.

Abbiamo per necessità modificato la falsa dematerializzazione delle ricette, grande inganno italiano.

La ricetta infatti non era sparita anzi era diventata un foglio di carta più pieno di inchiostro. Un paradosso tecnico: da rossa a bianca, più carta e più toner consumati, stessa perdita di tempo per stamparla e consegnarla/ritirarla.

Ma perché non si poteva far sparire prima la ricetta fisica? Perché forse importava poco che i cittadini fossero liberi di ritirare i farmaci dappertutto senza spostamenti inutili e senza essere vincolati da due fustelle da appiccicare su fogli di carta "residenti" e rimaterializzati. Anzi fossero liberi di ricevere i farmaci a casa.

COVID ha momentaneamente fatto accantonare il grande tabù della deontologia clinica: Il "triage" telefonico e il monitoraggio attivo delle patologie da casa sono diventati temporaneamente la regola.

Il falso dilemma se si possa effettuare una diagnosi corretta solo con una telefonata sarà oggetto di riflessione già in fase 2. La risposta è certamente negativa in termini generali ma ricordando tuttavia che i sintomi e i segni nella medicina moderna si rilevano ormai in gran parte con l'ausilio del telemonitoraggio fatto anche con strumenti semplici e di basso costo.

Si può fare molto di più di quanto avessimo fatto in passato con la collaborazione di un cittadino cooperante e ben formato. Vale a dire – è la scoperta dell'acqua calda – che un cittadino ben informato e ben organizzato può sorvegliare con il medico molti parametri di salute e di malattia.

COVID-19 ha mostrato che gli ambulatori affollati di un tempo oltre che essere pericolosi oggi per la pandemia, sono pericolosi sempre perché tradiscono la disorganizzazione, la mancata programmazione del monitoraggio delle patologie croniche da parte del sanitario, lasciata invece alla iniziativa del paziente

Si è modificato il concetto tradizionale che la presenza fisica sia sempre e comunque necessaria per ragioni mediche e medico legali determinata dal bisogno di ritirare un certificato di malattia, un foglio di carta, un inutile e incancellabile piano terapeutico, un ennesima misurazione di pressione, in un mondo in cui la fisicità del contatto col medico deve rispondere a due sole precise condizioni di necessità: la necessità di osservare di persona sintomi e segni certi ed eseguire trattamenti non effettuabili altrimenti e non eseguibili a distanza, e la necessità di parlare con il proprio medico. Che rappresenta almeno la metà del successo della relazione terapeutica.

Medici e pazienti hanno bisogno di comunicare TRA LORO. COVID ha provato a far interrompere questi contatti con l'appoggio di qualcuno che erroneamente pensava che la soluzione al problema di salute fosse solo nella diagnosi e nella terapia. Medici e pazienti hanno trovato da soli la soluzione con l'uso di strumenti semplici, per poter tornare a parlare tra loro. In attesa di mirabolanti strumenti di teleconsulto hanno deciso che whatsapp risolveva alcuni problemi basilari di comunicazione.

Nel Regno Unito il NHS ha dotato i suoi medici di una piattaforma, LIVI della KRY, per effettuate televisite con i propri pazienti.

Piaccia o meno per noi oggi WA è lo standard di base più diffuso e riconosciuto in attesa che qualcuno ripensi globalmente le soluzioni.

* * * * *

COVID ha quindi prodotto modifiche modeste ma sostanziali. Ha tuttavia introdotto alcuni elementi concettuali di sistema che non devono essere più abbandonati

Tutto ciò che inutile superfluo, lungo, verboso e dettato da vessazioni burocratiche deve sparire. Code fisiche, telefoniche e telematiche per prenotare e avere risposte devono sparire. Carte cartacce, timbri e autorizzazioni devono sparire. Si possono trasferire milioni di euro con un click e non si riesce a prenotare un emocromo o una ecografia o prenotare un tampone per COVID?

Perché o le piccole modifiche sono seguite da grandi cambiamenti o tutto rischia di tornare come prima di COVID 19. Non cambiano i bisogni e le esigenze e urgenze sanitarie. I cronici continueranno ad aumentare, come il tasso di invecchiamento della nostra popolazione e le multi patologie.

E infine il grande dilemma: come cambieranno ruoli, modelli organizzativi, funzioni e relazioni delle professioni del SSN?

Questi temi dobbiamo immediatamente affrontare. Ricordando che perché nulla sia davvero come prima occorre innanzitutto che sia la mentalità del Paese e dell'organizzazione sanitaria a dover cambiare e adattare i propri modelli organizzativi e le procedure ai bisogni delle persone, non viceversa.

Appendice

Health for all, primary health care and general practitioners

Hannu Vuori, MD, PhD, MA Chief, Research Promotion and Development, WHO Regional Office for Europe

General practitioners - allies or enemies of primary health care?

...passim...

How can I call general practitioners enemies of primary health care? Well, it depends on how you interpret the concept, what you emphasize and what you omit. This becomes obvious if we take another look at the four facets of primary health care: as a set of activities, as a level of care, as a strategy and as a philosophy. There seem to be several traps into which general practitioners may fall and which, in the worst case, make them potential enemies of primary health care.

Primary health care as a set of activities. There are usually no difficulties about this aspect. General practitioners tend to agree that all the activities suggested in the Alma-Ata Declaration are relevant. In the industrialized countries they may, however, feel that there are no longer any problems related to the provision of these minimum services. Those who think in this way should not consider 'proper nutrition' in terms of marasmus and kwashiorkor but in terms of nutritional fads, nutritional imbalance and overnutrition. In the context of 'immunization' they should think of the recent epidemic of whooping cough in the UK and of what it tells us about the level of immunization of the population. I could go on, but these examples probably suffice to demonstrate that there is still room for improvement, even in industrialized countries.

A limited concept of primary health care as a set of activities only, coupled with the view that these services are adequate in the industrialized countries, maintains the status quo and clearly hinders any further development of primary health care. It seems that many general practitioners have fallen into this trap.

Primary health care as a level of care. This facet is particularly important to many general practitioners. Understandably so as a general practitioner is a soldier in the front line. Consequently, it is tempting for them to equate their own activities with the new concept so forcefully advocated by the WHO and to assume that all the fuss about it is intended to buttress their own professional position.

Although general practitioners unquestionably are key providers of primary care services, their responsibility lies predominantly in the area of medical care. By trying to monopolize primary care they perpetuate one of the main fallacies of primary care: that primary medical care is equivalent to primary health care. Are general practitioners willing to accept the lay care system as a part of the primary care

system? Are they prepared to grant an independent role to other health professionals such as nurses, public health nurses, home health visitors, health educators and nutritionists, or do they consider the other professionals as the servants of physicians? If they do, we cannot have true primary health care, no matter how effective or comprehensive the primary medical care system may be.

Primary health care as a strategy. Perhaps most of the traps for general practitioners are related to this facet. In many countries, general practitioners are fiercely proud of their independent role and the private nature of their work. The result is a lack of integration between primary, secondary and tertiary services. The channels of communication and referral remain obscure; duplication of services is common; mistrust may colour the relations between health professionals; waste of resources is almost inevitable; and collaboration between sectors of society remains an illusion. Independent general practitioners who are not a part of an organized system may also find it difficult to accept team-work. They may consider other health professionals as rivals to be fought against or as servants to be taken advantage of. Restrictive licensing laws may be their desired goal. New legislation which would allow a redistribution of labour between the existing groups of health personnel, delegation of tasks and the emergence of new health professionals can be actively lobbied against. Community participation can be conceived as a threat, an unwarranted and undesirable interference by lay people in professional matters. Cost-effectiveness and use of appropriate technology may be sacrificed in order to maximize profits. Decisions concerning what services to produce may be dictated more by self-interest and professional pride than by the needs of the population to be served.

Primary health care as a philosophy. In this area, few charges can be made against general practitioners. On the contrary, they have often been in the forefront of movements to defend social justice and equity. They are much better placed than their specialist colleagues to accept a broad concept of health and grasp its significance in the practice of medicine and its corollaries in terms of desired skills and types of personnel. They may, however, be guilty of adopting a paternal attitude towards their patients, thereby undermining the notion of self-responsibility; and in some cases the quest for financial gain may suppress the quest for equity. Development of primary health care - a challenge for general practitioners.

In spite of the traps into which some general practitioners may have fallen, I trust that the great majority of you want to take up the challenge of promoting primary health care and thereby health for all, together with the WHO and its member states. It may require great effort, even compromises and sacrifices, but the benefits will make the endeavour worthwhile. The most important thing is to recognize that primary health care is a broad concept; it is a set of activities, a level of care, a strategy and a philosophy. It cannot be monopolized by any one group of health professionals. General practitioners need to accept the idea of including their work in a national system, with at least a modicum of national health planning - however much they may cherish the idea of private practice.

The benevolent but paternalistic single-handed practitioner is becoming a figure of the past. In health centres staffed by teams of health professionals working as equals scientific and professional standards of service can be maintained. Such a mode of operation will ensure cost-effective services, the use of appropriate technology and collaboration with other concerned sectors of society such as education, housing and social services. The planning and management of such centres will be assisted by community representatives, to ensure social acceptability and relevance to the needs of the population. Ideally, community participation will be extended from patient participation groups providing advice to locally elected bodies exercising decision-making power.

The education of general practitioners must face the new challenges. The minimum requirement is that all medical students must be exposed to work in primary care during their undergraduate education. Ideally, general practice, family medicine, primary health care or whatever name is chosen should be made a medical specialty. Undergraduate training should prepare future physicians for work in teams and to accept other team members as equals. The establishment of departments of general practice in universities and the foundation of national associations or colleges of general practice will help to achieve and maintain professional standards. Research in general practice will be necessary, to create a solid foundation of knowledge upon which to build educational programmes and professional standards. Research is also an essential ingredient of professional image and self-esteem.

Let's be allies. Health for all and primary health care are revolutionary goals but their achievement does not necessarily require a revolution: small, systematic and persistent steps in the direction of the goals are called for. Success depends only slightly on the efforts of the WHO secretariat; health politicians, health authorities and particularly health professionals will determine whether the goals are attained or not. The general practitioners of the world are one of the key groups in this respect.

Introduzione

Ignazio Grattagliano

Coordinatore SIMG Puglia

Il 9 gennaio 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) dichiara ufficialmente che le autorità sanitarie cinesi hanno individuato un nuovo ceppo di coronavirus mai identificato prima nell'uomo, classificato in seguito con il nome di SARS-CoV-2. Il virus, associato a numerosi casi di polmonite registrati a partire dal 31 dicembre 2019 nella città di Wuhan (Cina), è il responsabile di una malattia respiratoria denominata dall'OMS COVID-19 che, a causa di sintomi multiformi, può essere per certi versi inquadrata come sindrome.

Dalla Cina il virus si è progressivamente diffuso in tutto il mondo così rapidamente da cogliere impreparati i sistemi sanitari di tutti i paesi coinvolti. In Italia il Ministro della Salute, il 22 gennaio, ha riunito una task force per coordinare gli interventi nel nostro Paese affidando le operazioni di sorveglianza all'Istituto Superiore di Sanità (ISS). I primi casi nel nostro Paese sono stati confermati il 30 gennaio; il giorno dopo il Consiglio dei Ministri dichiara lo stato di emergenza sanitaria. Il 21 febbraio è diagnosticato il primo caso autoctono in Italia (Codogno). Di lì a poco, in assenza di terapie particolarmente efficaci né di un vaccino specifico, l'epidemia da SARS-CoV-2 è diventata un'emergenza sanitaria di proporzioni immense nel Nord Italia e soprattutto in Lombardia.

In assenza di un coordinamento ben preciso dei vari settori del Servizio Sanitario Nazionale, incluso i Sistemi Sanitari Regionali, e di un coinvolgimento progettuale attivo della medicina del territorio, la Medicina Generale e la Continuità Assistenziale si sono trovate di fronte alla necessità di stabilirsi dei ruoli e delle competenze in campo di sospetto, diagnosi, gestione e aspetti amministrativi non definiti a priori, considerando anche il completo abbandono organizzativo, tra cui non ultimo il reperimento dei dispositivi di protezione individuale.

Già dal 25 gennaio, la SIMG aveva costituito un gruppo di lavoro volto a identificare le fasi operative utili nella quotidianità ai MMG/MCA per cercare di arginare la dilagante epidemia e per fungere da supporto agli stessi operatori sanitari, ai malati e ai contatti. In questa azione, focalizzata principalmente sulla domiciliarità delle cure e sugli aspetti clinico-epidemiologici dell'infezione, non sono stati trascurati dettagli fondamentali del problema che riguardano la protezione dei soggetti a maggior rischio, le strategie di comunicazione e di coinvolgimento della popolazione, l'educazione degli operatori sanitari a tutti i livelli e la creazione di sistemi di tele-monitoraggio e tele-assistenza.

In quest'ottica la SIMG ha realizzato diversi documenti, tutti reperibili sul sito web (www.simg.it), a cui hanno partecipato con dedizione e senso civico-professionale molti soci, ciascuno apportando esperienze diverse vissute nelle differenti realtà lavorative e ricercando riferimenti e comparazioni con quanto la letteratura scientifica accreditata stava iniziando a diffondere. Non sono mancati ripetuti confronti con esponenti delle istituzioni (Ministero, Istituto Superiore di Sanità, Ordini professionali, Università), di altre società scientifiche (SIMIT, SIR, SIMI, SIF, ...), con economisti, giuristi, giornalisti.

Questo numero della rivista nasce dunque come un *position paper* che raccoglie parte del lavoro svolto con alcune integrazioni, ed è basato sulle evidenze scientifiche oggi disponibili e sulle note di esperienza clinica quotidiana dei colleghi coinvolti nelle aree di maggiore diffusione della malattia. Ha la finalità non solo di fornire un elemento di orientamento e supporto a tutti i MMG/MCA italiani, utile da consultare per l'operatività quotidiana, ma anche di rappresentare la storia della Medicina Generale italiana in questi tragici tre mesi di pandemia.

Oltre a riportare indicazioni di tipo amministrativo e medico legale, i documenti presentati esaminano sinteticamente la gestione del paziente e dei contatti, dal sospetto alla diagnosi alla prognosi (identificare, isolare, monitorare, trattare, comunicare), senza trascurare aspetti di cruciale importanza quali il ritorno a casa del malato, la riammissione in società, il supporto psicologico e le cure palliative. Sono incluse raccomandazioni e misure di prevenzione per gli operatori sanitari, per la popolazione generale e per le comunità ospitanti i soggetti fragili. Ogni sezione è stata curata dai colleghi che in questi mesi hanno maggiormente contribuito allo sviluppo dei singoli aspetti specificamente trattati. Anche se a causa della rapida evoluzione delle conoscenze sul virus e delle disposizioni di legge, le informazioni riportate in questo intero documento potranno subire variazioni nel prossimo futuro, a nostro avviso resteranno utili per sempre quale testimonianza del tragico vissuto e rappresenteranno una fonte di rapida consultazione per ogni eventuale evenienza futura.

How to cite this article: Grattagliano I. Introduzione. Rivista SIMG 2020;27(2):11.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

La storia del SARS-CoV-2

Marco Tinelli

Consiglio Direttivo SIMIT - Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali

La scoperta dei coronavirus nell'uomo

Il primo coronavirus fu scoperto nei polli negli anni '30 e a metà del 1960 fu identificato il primo coronavirus umano, ma solo recentemente, dal 2003, è emerso come un virus pericoloso per la salute umana, contagioso e capace di provocare anche pandemie su scala planetaria.

I coronavirus si trovano in tutto il mondo e sono responsabili di circa il 10-15% dei raffreddori comuni, soprattutto durante l'inverno. Sono spesso rilevati contemporaneamente ad altre infezioni respiratorie prevalentemente batteriche. I coronavirus che inducono forme respiratorie lievi sono stati catalogati come: 229E, OC43, NL63 e HKU1.

Classificazione, origine e modalità di trasmissione dei coronavirus nell'uomo

I coronavirus umani sono classificati in 7 tipi secondo la nomenclatura scientifica internazionale:

1. 229E (alfa coronavirus);
2. NL63 (alfa coronavirus);
3. OC43 (beta coronavirus);
4. HKU1 (beta coronavirus);
5. SARS-CoV o SARS-Cov-Urbani (beta coronavirus che ha causato la SARS del 2003);

6. MERS-CoV (beta coronavirus che ha causato la MERS nel 2012);
7. SARS-CoV-2 (il nuovo coronavirus che ha causato l'attuale patologia clinica denominata "Coronavirus Infectious Disease" o COVID-19);

I coronavirus che causano malattie all'uomo originano in genere dai pipistrelli che sono i loro *reservoir* o ospiti permanenti. I virus poi vengono trasmessi dai pipistrelli ad altri animali detti "ospiti intermedi". In alcuni casi i coronavirus negli ospiti intermedi fanno il cosiddetto "salto di specie" dando origine a un nuovo coronavirus che ha la capacità di trasmettersi direttamente all'uomo. Esso poi si diffonde successivamente da uomo a uomo dando origine alle epidemie e pandemie come SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2. Nel caso di SARS-CoV la trasmissione all'uomo è dovuta al "gatto civetta" o zibetto e per MERS-CoV a cammelli o dromedari. SARS-CoV-2 è probabilmente stato trasmesso all'uomo attraverso i pangolini (una specie di formichiere) venduti illegalmente nei mercati cinesi dopo che essi sono stati infettati da pipistrelli (Fig. 1).

Le epidemie da coronavirus prima di SARS-COV-2

Un primo esempio di epidemia da coronavirus è stato nel 2003, quando esplo-

se un focolaio nella Cina continentale e a Hong Kong provocando una forma grave respiratoria acuta chiamata "Severe acute Respiratory Syndrome" o SARS-CoV o anche "SARS-CoV-Urbani", in onore del medico infettivologo italiano Carlo Urbani che la evidenziò per primo, si contagiò e poi purtroppo morì poco dopo la sua scoperta. La SARS-CoV, probabilmente iniziata alla fine del 2002, si diffuse poi rapidamente in tutto il mondo e infettò circa 8.098 persone in 37 paesi e causò 778 decessi fino a scomparire poi nel luglio 2003. I sintomi di SARS-CoV erano molto gravi, quindi fu molto più facile identificare e isolare i pazienti circoscrivendo l'epidemia rapidamente. Il virus è poi tornato dopo pochi mesi dalla esplosione della patologia nel suo habitat naturale, cioè nel regno animale.

Un altro evento epidemico è stato nel 2012, quando il Coronavirus ha causato la cosiddetta sindrome respiratoria del Medio Oriente "Middle East Respiratory Syndrome" o MERS-CoV, in particolare in Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti e Repubblica di Corea. La trasmissione di MERS-CoV si è verificata principalmente in ambiente sanitario. Casi sporadici di MERS, soprattutto in viaggiatori provenienti dal Medio Oriente, si sono poi evidenziati in anni successivi. In totale si sono registrati 2.500 casi e 850 morti.

La mortalità di SARS-CoV e MERS è stata, rispettivamente, del 10 e del 38%.

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara di aver ricevuto finanziamenti o ha in atto contratti o altre forme di finanziamento con Shionogi, Fresenius-Kabi, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo.

How to cite this article: Tinelli M. La storia del SARS-CoV-2. Rivista SIMG 2020;27(2):12-14.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie

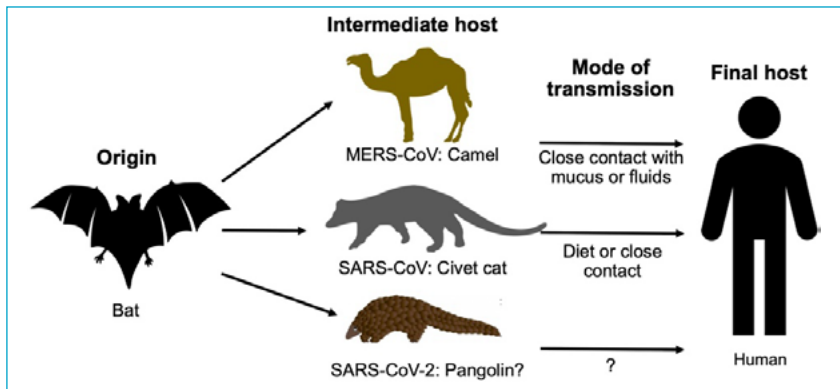


OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

FIGURA 1.

Modello di trasmissione dei coronavirus dall'animale all'uomo (da Ye Yi, Philip NP Lagniton, Sen Ye, et al. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. Int J Biol Sci 2020;16:1753-66. <https://www.ijbs.com/v16p1753.pdf>).



In entrambi i casi, fortunatamente, i focolai sono stati contenuti e non hanno provocato pandemie con milioni di contagi e decessi grazie a una combinazione di rapido intervento umano e circostanze naturali ancora scientificamente non chiarite a tutt'oggi riguardo la differente dinamica rispetto a SARS-CoV-2.

Elemento fondamentale per la gestione delle patologie da tutti i virus SARS-CoV, MERS e SARS-CoV-2 è la valutazione della propagazione dei contagi. L'indicatore principale per tale valutazione è il cosiddetto "RO" cioè il "numero di riproduzione di base", ovvero il numero medio di infezioni secondarie prodotte da ciascun individuo infetto in una popolazione completamente suscettibile, cioè mai venuta a contatto con il nuovo patogeno emergente. Questo parametro misura la potenziale trasmissibilità di una malattia infettiva ed è da considerare sempre quando si devono gestire e monitorare epidemie/pandemie.

Per la MERS l'RO è inferiore a uno e quindi non è ad elevata contagiosità perché ogni persona contagiata ne contagia a sua volta meno di una.

Nel caso di SARS-CoV-2, RO è circa due o tre (sebbene alcune stime più recenti dell'RO stimano anche circa cinque), il che significa che ogni persona contagiata può infettare altre due o tre persone fino a cinque. Altro fattore importante per l'elevata contagiosità di SARS-CoV-2 è l'entità della sintomatologia

che può essere molto lieve e in alcune persone può essere anche assente. Tali persone contagiate ne possono comunque infettare altre determinando tassi di contagi più alti di qualsiasi altro coronavirus.

L'epidemia/pandemia di SARS-CoV-2

Sembra ormai accertato che SARS-CoV-2 fosse già presente in Cina dal novembre 2019, soprattutto a Wuhan, capoluogo della provincia di Hubei, nella Cina Centrale. In quel periodo, le patologie polmonari (poi attribuite a SARS-CoV-2) venivano considerate come "polmoniti anomale". Solo il 31 dicembre 2019 veniva data notizia ufficiale dei "numerosi casi anomali" da parte delle autorità cinesi. Il 9 gennaio 2020 era stato ufficialmente riconosciuto dal governo cinese che i casi anomali erano dovuti ad un virus della stessa famiglia di SARS-CoV e MERS. Parallelamente venivano prese rigorose misure di contenimento a Wuhan e poi nel resto della Cina. In Italia, a Roma, venivano isolati due turisti cinesi all'Ospedale Spallanzani risultati contagiati da SARS-CoV-2. Sembrava che il focolaio fosse molto contenuto, invece a fine di febbraio 2020 veniva identificato il primo focolaio autoctono in Italia a Codogno che poi si è progressivamente diffuso in tutto il Paese e in particolar

modo nelle regioni del nord, specialmente in Lombardia. Successivamente i focolai si sono estesi in tutta Europa, poi in tutti i paesi del mondo. L'OMS dichiara ufficialmente l'11 marzo la pandemia da SARS-CoV-2. È poi storia di ogni giorno l'evoluzione della pandemia che ha raggiunto quasi 5 milioni di casi nel mondo, più di 6.740.000, di cui quasi 33.800 in Italia. Il tasso di mortalità a livello globale, secondo le stime dell'OMS, non è comunque elevato e di circa il 3,4%.

Caratteristiche genetiche e meccanismo di diffusione di SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 è un virus a RNA a singolo filamento con dimensioni del genoma di ~30 kb. Il genoma SARS-CoV-2 è simile ad altri coronavirus. SARS-CoV-2 muta e cerca di cambiare aspetto per essere in equilibrio con il sistema immunitario dell'ospite. Le proteine di superficie del virus chiamate 'spike' (spina), che il virus utilizza per aggredire le cellule e invaderle per moltiplicarsi, si sono modificate costituendo un nuovo virus.

È stata proprio la mutazione delle proteine spike che ha permesso al virus di fare il salto di specie. SARS-CoV-2, mediante la proteina spike o "S", è diventato capace di legarsi al recettore ACE-2 che si trova nei polmoni, nel cuore, nei reni e nel tratto gastrointestinale, facilitando così l'ingresso virale nell'organismo umano.

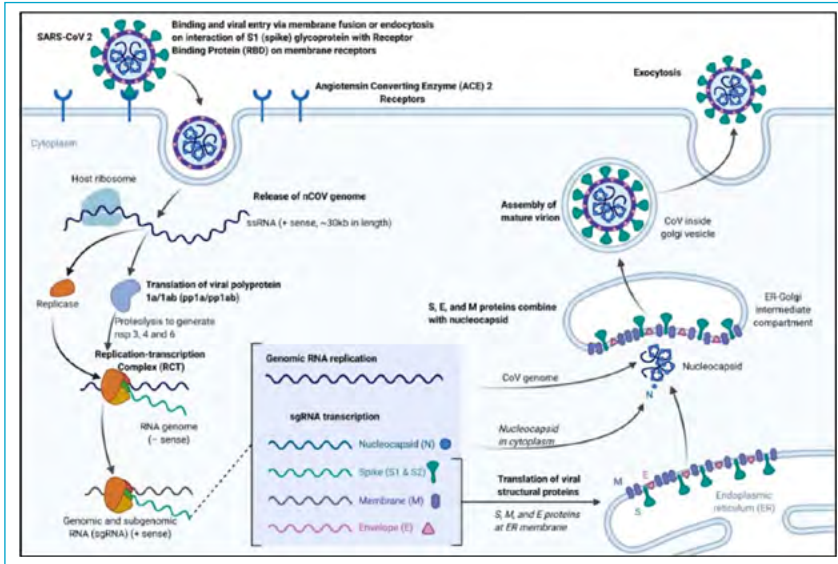
Il legame ad alta affinità della proteina spike di SARS-CoV-2 con il recettore ACE-2 umano sembra pertanto essere il risultato della selezione naturale del virus su recettore umano o simil-umano che ha generato una soluzione alternativa di legame ad alta affinità. Questa è una prova evidente che SARS-CoV-2 non è il prodotto di una manipolazione intenzionale da laboratorio.

Il ciclo di entrata nella cellula umana e replicazione di SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 inizia così il suo ciclo di vita dal legame del virione, attraverso la sua

FIGURA 2.

Rappresentazione di endocitosi ed esocitosi del coronavirus all'ingresso e all'uscita da e verso l'ospite, rispettivamente (da Hasöksüz M, Kiliç S, Saraç F. Coronaviruses and SARS-COV-2. Turk J Med Sci. 2020;50:549-56. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195990/pdf/turkmedsci-50-549.pdf>).



proteina S, al recettore ACE-2 sulla cellula bersaglio e il virione viene assorbito per endocitosi. La sua proteina S modifica la propria conformazione per facilitare la fusione della membrana endosomiale e il rilascio del genoma dell'RNA nella cellula bersaglio. Dopo la trascrizione e la traduzione, le proteine virali strutturali e non strutturali e l'RNA genomico vengono quindi assemblate in virioni, che vengono successivamente trasportate attraverso le vescicole e rilasciate dalla cellula bersaglio diffondendosi ovunque nell'organismo umano (Fig. 2).

Definizioni

Ignazio Grattagliano

Coordinatore SIMG Puglia

Rif. Circolari Ministero della Salute prot. 7922 del 09.03.2020 e prot. 9774 del 20.03.2020

Caso confermato

Individuo che presenta conferma di laboratorio per infezione da SARS-CoV-2, effettuata presso il laboratorio di riferimento nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) o da laboratori regionali di riferimento che rispondano ai criteri indicati, indipendentemente dai segni e dai sintomi clinici.

Caso probabile

Individuo il cui risultato del test per SARS-CoV-2 è dubbio o inconcludente utilizzando protocolli specifici di Real Time PCR per SARS-CoV-2 eseguiti presso i laboratori di riferimento regionali individuati o è positivo utilizzando un test pan-coronavirus.

Caso sospetto

1. Individuo con infezione respiratoria acuta (insorgenza improvvisa di almeno uno tra i seguenti segni e sintomi: febbre, tosse e difficoltà respiratoria) **e** assenza di altra eziologia che spieghi pienamente la presentazione clinica **e** storia di viaggi o residenza in un paese/area in cui è segnalata trasmissione

locale durante i 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi.

2. Individuo con una qualsiasi infezione respiratoria acuta **e** che è stato a stretto contatto con un caso probabile o confermato di COVID-19 nei 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi.
3. Individuo con infezione respiratoria acuta grave (febbre e almeno un segno/sintomo di malattia respiratoria – ad es. tosse, difficoltà respiratoria) **e** che richieda il ricovero ospedaliero (SARI) **e** senza altra eziologia che spieghi pienamente la presentazione clinica.

Contatto stretto (di caso probabile o confermato)

- a. Individuo che vive nella stessa casa di un caso di COVID-19.
- b. Individuo che ha avuto un contatto fisico diretto con un caso di COVID-19 (es. stretta di mano).
- c. Individuo che ha avuto un contatto diretto non protetto con le secrezioni di un caso di COVID-19 (es. toccare a mani nude fazzoletti di carta usati).
- d. Individuo che ha avuto un contatto diretto (faccia a faccia) con un caso di COVID-19, a distanza minore di 2 m e di durata maggiore a 15 minuti.
- e. Individuo che si è trovato in un ambien-

te chiuso (ad es. aula, sala riunioni, sala d'attesa dell'ospedale) con un caso di COVID-19 per almeno 15 minuti, a distanza minore di 2 m.

- f. Operatore sanitario o altra persona che fornisce assistenza diretta a un caso di COVID-19 o personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni di un caso di COVID-19 senza l'impiego dei DPI raccomandati o mediante l'utilizzo di DPI non idonei.
- g. Individuo che abbia viaggiato seduto in aereo nei due posti adiacenti, in qualsiasi direzione, di un caso di COVID-19, i compagni di viaggio o le persone addette all'assistenza e i membri dell'equipaggio addetti alla sezione dell'aereo dove il caso indice era seduto (qualora il caso indice abbia una sintomatologia grave o abbia effettuato spostamenti all'interno dell'aereo, determinando una maggiore esposizione dei passeggeri, considerare come contatti stretti tutti i passeggeri seduti nella stessa sezione dell'aereo o in tutto l'aereo).

Nelle attività di rintraccio dei contatti in ambito di sorveglianza sanitaria, sulla base di valutazioni caso per caso effettuate dall'operatore di Sanità Pubblica, appare necessario **identificare tutti gli individui che sono stati o possono essere stati a contatto con un caso confermato o pro-**

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Grattagliano I. Definizioni. Rivista SIMG 2020;27(2):15-16.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

abile di COVID-19, focalizzando la ricerca degli stessi con particolare attenzione alle 48 ore precedenti l'insorgenza dei sintomi fino al momento della diagnosi e dell'isolamento del caso.

Rif. Circolare Ministero della Salute prot. 6337 del 27.02.2020

ILI (Influenza-Like Illness o sindrome simil-influenzale)

Qualsiasi individuo che presenti improvviso e rapido insorgere di almeno uno tra i seguenti sintomi generali (*febbre o febbre, malessere/spossatezza, mal di testa, dolori muscolari*) e almeno uno tra i seguenti sintomi respiratori (*tosse, mal di gola, respiro affannoso*).

SARI (Severe Acute Respiratory Infection)

Paziente ospedalizzato di qualsiasi età con almeno un segno/sintomo respiratorio (*tosse, mal di gola, difficoltà respiratorie*) presenti al momento del ricovero o nelle 48 ore successive all'ammissione in ospedale e almeno un segno/sintomo sistemico (*febbre o febbre, cefalea, mialgia, malessere generalizzato*) o deterioramento delle condizioni generali (*astenia, perdita di peso, anoressia, confusione, vertigini*).

ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome; sindrome da distress respiratorio acuto)

Paziente ospedalizzato di qualsiasi età con sindrome infiammatoria polmonare, caratterizzata da lesioni alveolari diffuse ed aumento della permeabilità dei capillari polmonari, incremento dell'acqua polmonare extracapillare (edema polmonare non cardiaco), riduzione della "compliance" polmonare ed infiltrati polmonari bilaterali diffusi a tutti i segmenti, dispnea grave, tachipnea e cianosi, nonostante la somministrazione di ossigeno.

Secondo l'*American European Consensus Conference*, la diagnosi di ARDS può essere posta qualora siano presenti i seguenti criteri:

- insorgenza acuta della malattia;
- indice di ossigenazione $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg, indipendentemente dal valore PEEP (*Positive End Expiratory Pressure*);
- infiltrati bilaterali alla radiografia toracica in proiezione antero-posteriore;
- pressione di chiusura dei capillari polmonari (PCWP) inferiore a 18 mmHg, escludendo un'origine cardiaca dell'edema polmonare.

Rif. Circolare Ministero della Salute prot. 6607 del 29.02.2020

Paziente clinicamente guarito da COVID-19

Paziente che, dopo aver presentato manifestazioni cliniche (*febbre, rinite, tosse, mal di gola, dispnea e, nei casi più gravi, polmonite con insufficienza respiratoria*) associate all'infezione virologicamente documentata da SARS-CoV-2, diventa asintomatico per risoluzione della sintomatologia clinica presentata. Il soggetto clinicamente guarito può risultare ancora positivo al test per la ricerca di SARS-CoV-2.

Paziente guarito (che ha eliminato il virus SARS-CoV-2)

Paziente che ha risolto i sintomi dell'infezione da COVID-19 e che risulta negativo in due test consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore uno dall'altro, per la ricerca di SARS-CoV-2, a non prima di 7 giorni dal riscontro della prima positività.

La "clearance" del virus indica la scomparsa di RNA del SARS-CoV-2 nei fluidi corporei, sia in persone che hanno avuto segni/sintomi di malattia, sia in persone asintomatiche, e solitamente si accompagna alla comparsa di anticorpi specifici di tipo IgG anti-SARS-CoV-2. Per il soggetto asintomatico, si ritiene di ripetere il test per documentare la negativizzazione non prima di 14 giorni dall'inizio dell'isolamento/quarantena.

L'epidemiologia in Italia e la codifica dei casi

Francesco Lapi¹, Gerardo Medea²

¹ Health Search, SIMG; ² Responsabile nazionale SIMG Area Metabolismo-Nutrizione, Macroarea della Prevenzione; Giunta Esecutiva Nazionale SIMG, Responsabile Nazionale Ricerca

Con la comparsa dei primi casi di infezione COVID-19, si è posto immediatamente il quesito di come registrare il problema, ovviamente non ancora presente, nell'elenco sistematico delle malattie ICD-9-CM. Individuare regole per la codifica omogenee era urgente e necessario sia per il rapido incremento di casi (soprattutto in alcune province del Nord Italia), sia per evitare di disperdere dati utilizzando codici autoreferenziali (registrando per esempio solo sintomi quali "febbre", "tosse", "diarrea") o assimilando la malattia alle sindromi influenzali. Fin dalle prime fasi della epidemia infatti ci siamo convinti che la possibilità di identificare con codici e regole ben precise i malati COVID-19 ci avrebbe permesso di ottenere informazioni cliniche ed epidemiologiche preziose in un immediato futuro, come poi è effettivamente avvenuto con la nascita della rete di sorveglianza COVID (dettagli nel prossimo numero della rivista).

Il problema è stato risolto, non essendo ovviamente possibile modificare l'*International Classification of Diseases*, aggiungendo dei sottocodici (creando cioè due sottocategorie artificiali) ai due problemi che, almeno all'inizio dell'epidemia, sembravano essere clinicamente più rilevanti e frequenti nella COVID-19, vale a dire la

virosi delle alte vie respiratorie e la polmonite virale.

La virosi da SARS-COV-2 delle alte vie respiratorie è stata classificata con il codice 460/36 aggiungendo il sottocodice "36" alla categoria 460 ("rinofaringite acuta", "raffreddore comune", "rinite acuta"), mentre la polmonite virale da SARS-COV-2 è stata classificata con il codice 480.9/50 aggiungendo il sottocodice "50" alla sottocategoria 480.9 ("polmonite virale").

Si noti che, almeno per gli utenti della cartella Millewin, l'operazione di aggiungere sottocodici più precisi e descrittivi di alcuni quadri clinici (per facilitare il lavoro di registrazione dei dati in cartella) è già stata ampiamente utilizzata e che è possibile identificare immediatamente questi codici "interni" al sistema grazie al fatto che essi sono preceduti dalla barra obliqua slash "/" e non dal punto come nella classificazione ufficiale.

A latere di quando descritto occorre tuttavia precisare che:

- il ministero della salute con nota prot. 7648 del 20/03/2020 ha emanato una circolare ¹ con le linee guida PER LA CODIFICA DELLA SDO PER i CASI

AFFETTI DA MALATTIA DA SARS-COV-2 (COVID-19) (quindi essenzialmente per i pazienti ricoverati) nella quale sono stati identificati i seguenti codici:

- Codice 078.89: altre malattie da virus specificate;
- Codice 484.8: polmonite in altre malattie infettive classificate altrove;
- la codifica interna 460/36 si adatta certamente e per fortuna ai casi più frequenti di COVID-19 [gestiti dunque proprio a livello territoriale dal medico di medicina generale (MMG)] con sintomi respiratori e/o sistemici lievi senza necessità di ricovero e/o terapia intensiva, ma nei soggetti con quadri clinici più complessi e gravi (dato che la virosi coinvolge molti altri organi oltre al polmone) sono necessarie altre codifiche. Il problema tuttavia coinvolge quasi esclusivamente l'ospedale.

Di seguito si riassume il metodo proposto da SIMG per la registrazione dei casi COVID-19 a livello territoriale:

1. contatti stretti di casi accertati: codice V29.0 (= osservazione per sospetta condizione morbosa infettiva). Di solito questa codifica può essere associata all'emissione di un certificato INPS di

Conflitto di interessi

Gerardo Medea dichiara di aver ricevuto finanziamenti o hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento con Astra, Sanofi e Grünenthal.

How to cite this article: Lapi F, Medea G. L'epidemiologia in Italia e la codifica dei casi. Rivista SIMG 2020;27(2):17-18.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

- malattia se il paziente è un lavoratore dipendente;
2. soggetti con sospetta COVID-19 malattia respiratoria acuta da SARS-COV-2: codice 460/36 + biffatura del campo "sospetto" se il medico ritiene altamente probabile il caso sui dati clinici disponibili, ma non (ancora o mai) confermato da un tampone nasofaringeo e/o dall'esame sierologico;
 3. soggetti con "sospetta polmonite virale da SARS-COV-2": codice 480.9/50 + biffatura del campo "sospetto" se il medico ritiene altamente probabile il caso per esempio sulla base di una

- RX/TAC torace e/o di altri parametri clinici (es: saturimetria, PCR), ma non (ancora o mai) confermato da un tampone nasofaringeo e/o ricerca anticorpi specifici;
4. soggetti con "COVID-19 malattia respiratoria acuta da SARS-COV-2": codice 460/36 o "Polmonite virale da SARS-COV-2 Covid19" codice 480.9/50 se le diagnosi sono certe sulla base di un tampone e/o test sierologico.

Per facilitare la valutazione del "sospetto" di malattia respiratoria o polmonite COVID-19 si ricorda che il nesso aumenta se il sog-

getto è vaccinato per l'influenza e che nella casistica italiana alcuni sintomi sono risultati molto specifici (ad es: anosmia, ageusia, disgeusia).

La raccomandazione finale, per una corretta registrazione, è di eliminare la biffatura "sospetto" non appena il caso è confermato da un tampone positivo o dall'esame sierologico.

Bibliografia

www.soresa.it/pa/Contenuti/Flussi%20Sanitari/SDO/Linee%20Guida%20Ministero%20COVID-19/Linee%20Guida%20codifica%20SDO%20COVID19.pdf

Indicazioni generali per l'assistenza e l'organizzazione

Diagnosi di COVID-19: dal sospetto alla conferma

Elisa Paganini¹, Stefano Celotto², Lorenza Busco³, Alberto Magni³, Pierangelo Lora Aprile³

¹ SIMG Varese, MMG ATS Città Metropolitana di Milano; ² SIMG Udine; ³ Giunta esecutiva nazionale SIMG

Il riconoscimento precoce dei pazienti con sospetta infezione da SARS-CoV-2 e una diagnosi rapida di COVID-19 sono fondamentali per prevenire la trasmissione ad altre persone e iniziare un trattamento e un supporto tempestivi. L'identificazione precoce consente al medico di medicina generale (MMG) di procedere alla segnalazione al Servizio di Igiene e di Sanità Pubblica, all'isolamento del paziente, alla valutazione e monitoraggio delle sue condizioni di salute, alla pianificazione della presa in carico e all'impostazione di una eventuale terapia precoce.

È importante che i MMG, in assenza di adeguati dispositivi di protezione individuale e di sanificazione degli ambienti, limitino il più possibile l'accesso in ambulatorio dei soggetti con sospetto COVID-19, gestendoli diversamente da remoto tramite telefono o videoconsulto.

Periodo di incubazione

Si ritiene che il periodo di incubazione sia di 2-14 giorni, ma nella maggior parte dei casi i sintomi si evidenziano 4-5 giorni dopo l'esposizione^{1,2}. In uno studio di 1099 pazienti con diagnosi confermata di COVID-19 la mediana di incubazione è risultata di 4 giorni³ e analizzando 181 report di dati cinesi si

evidenzia come il 2,5% degli individui risultasse infetto dopo 2,2 giorni dall'esposizione e il 97,5% dei casi fosse infetto dopo 11,5 giorni⁴.

Gravità

La sintomatologia dei pazienti con COVID-19 varia da lieve a critica, ma fortunatamente la maggior parte dei casi ha una buona prognosi e sintomi lievi^{3,5}. Nel dettaglio, in un *report* cinese che include circa 44500 casi di persone con infezione confermata, l'81% aveva sintomatologia lieve (senza evidenza di polmonite o con interessamento polmonare lieve)⁶, il 14% manifestazioni severe (dispnea, ipossiemia o coinvolgimento polmonare di più del 50% del parenchima), il 5% con prognosi critica *quod vitam* (insufficienza respiratoria grave, shock, MOF).

La percentuale di pazienti con sintomatologia critica o malattia fatale è maggiore tra gli ospedalizzati (con mortalità fino all'88% tra i pazienti sottoposti a ventilazione meccanica, in uno studio condotto nell'area di New York su 2634 pazienti). La maggior parte dei casi fatali si presenta in pazienti anziani e/o con comorbidità⁷.

In Italia, il 12% di tutti i casi COVID-19 e il 16% dei pazienti ricoverati sono afferiti alla

terapia intensiva, con un tasso di letalità pari al 7,2% (dati di metà marzo 2020)^{8,9}.

Fattori di rischio

Casi gravi di COVID-19 possono presentarsi in pazienti di ogni età e condizione clinica, ma più frequentemente si ritrovano in soggetti di età avanzata e/o con patologie concomitanti^{7,10,11}:

- malattie cardiovascolari;
- diabete mellito;
- ipertensione arteriosa;
- pneumopatie croniche;
- neoplasie maligne (in particolare ematologiche, polmonari e patologie metastatiche);
- insufficienza renale cronica;
- obesità.

In uno studio italiano su 355 decessi per COVID-19 il numero medio di comorbidità per paziente è 2,7; solamente 3 persone non presentavano patologie in anamnesi¹² e tra i soggetti con età avanzata le manifestazioni erano più severe, con una maggior prevalenza di pazienti di sesso maschile (dato sovrapponibile alla Cina e agli USA)¹²⁻¹⁴.

Il ruolo dell'età

Come già accennato, all'aumento dell'età del

Conflitto di interessi

Stefano Celotto, Floriana Di Bella, Adriana Di Gregorio, Gaetano Giorgio D'Ambrosio, Fabio Fichera, Pierangelo Lora Aprile, Alessandra Medolla, Manuela Nicotra, Italo Paolini, Pierpaolo Petruzzelli, Annarita Saponara, Candida Silvestri dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Indicazioni generali per l'assistenza e l'organizzazione. Rivista SIMG 2020;27(2):19-33.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie

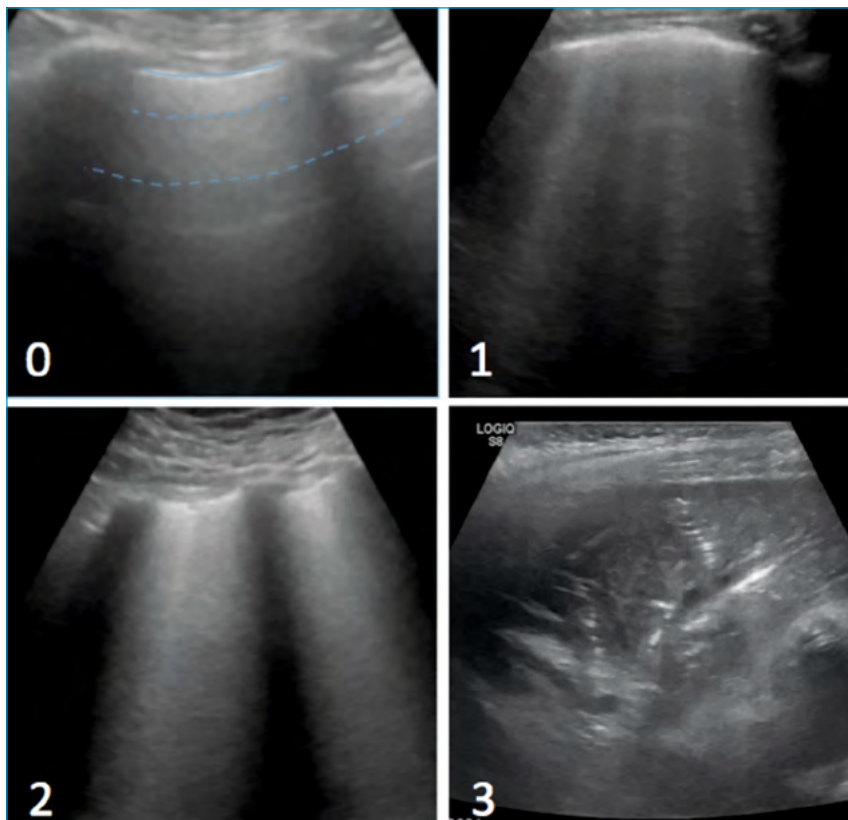


OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

FIGURA 1.

Ecografia polmonare: 0: polmone normale, 1: linee B separate e distinte, 2: linee B coalescenti, 3: presenza di consolidamento all'ecografia polmonare (Lung Ultrasound (LUS) for COVID-19 patients in critical area care, NHD Foundation Trust).



paciente si associa un aumento della mortalità per infezione da SARS-CoV-2 ^{7,12,13}. In un report cinese il tasso di letalità dei pazienti tra i 70 e 79 anni è dell'8% e sopra gli 80 anni è del 15%, rispetto ad un tasso di letalità nella popolazione generale di 2,3% ⁷. In Italia i dati sono simili: tasso di letalità del 12% nella fascia d'età 70-79 anni e 20% nei pazienti oltre gli 80 anni. Nei pazienti anziani e/o immunocompromessi la malattia si può presentare con manifestazioni atipiche (quali cadute, deliri, confusione, rapido decadimento delle condizioni generali, sincope e singhiozzo persistente) ^{15,16}. In alcuni casi l'infezione si è manifestata attraverso i sintomi legati alle complicanze del COVID-19: infarto acuto del miocardio, tromboembolismo venoso, embolia polmonare. Dai dati a nostra disposizione i bambini presentano raramente infezione sintomatica e nella maggior parte dei casi si

tratta di manifestazioni lievi, nonostante siano descritti anche rari casi severi ^{17,18}. La manifestazione più frequente (e spesso anche l'unica) nei bambini è la febbre. Di recente sono stati segnalati e ora raccolti in un atlante di dermatologia tutte le manifestazioni dermatologiche da COVID-19: molte di queste riguardano i bambini con comparsa di vasculiti periferiche probabilmente legate ad attivazione dell'immunità ritardata o da autoimmunità ¹⁹. Sempre nei bambini sono stati segnalati crescenti casi di arterite di Takayasu, una vasculite dell'arteria e dei grandi vasi.

Infezioni asintomatiche

Le infezioni asintomatiche sono ampiamente documentate in letteratura ^{2,20,21}. Anche se la prevalenza precisa non è chiara, alcuni studi suggeriscono che sia frequente. Da uno studio condotto su (quasi) tutta la popolazione presente su una nave da

crociera ove si è verificato un focolaio di COVID-19, circa il 17% delle persone a bordo risultava positiva e circa la metà dei casi confermati (su un totale di 619 positivi) era asintomatica al momento dello screening. Successivamente si sono sviluppati sintomi nell'82% della popolazione positiva. Si deduce quindi che il 18% dei soggetti infetti è rimasto asintomatico lungo l'intero decorso della malattia ²². È da sottolineare che anche fino al 50% dei soggetti asintomatici positivi al tampone, però, possono presentare alterazioni del parenchima polmonare alla TC torace ²³. In uno studio italiano condotto nel paese di Vo Euganeo ²⁴ è stato confermato che su una popolazione di 2800 individui al primo campionamento (fine febbraio) e al secondo campionamento (7 marzo), era asintomatico il 43% dei positivi al virus, rispettivamente il 2,6% della popolazione al primo e 1,2% al secondo campionamento.

Diagnosi

Clinica

Nel processo di identificazione dei potenziali soggetti infetti, si deve considerare che un paziente con sintomi da COVID-19 possa presentare uno o più sintomi correlati all'infezione.

È ragionevole avere un alto sospetto di COVID-19 in tutti quei pazienti che presentino febbre e/o sintomi acuti delle vie respiratorie (in particolare tosse e dispnea) e che vivono in zone con trasmissione comunitaria (quali il nostro Paese) e/o hanno avuto un contatto stretto con caso sospetto o confermato nei 14 giorni precedenti.

Sintomi più comuni:

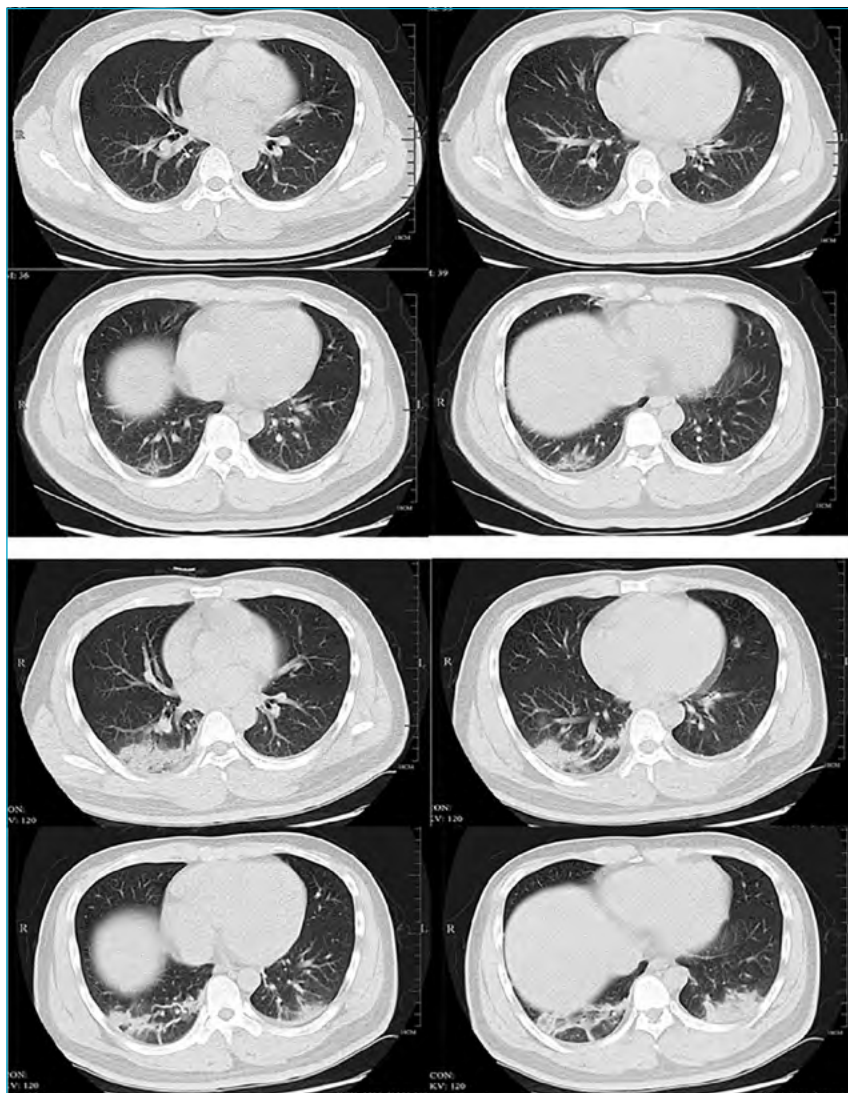
- febbre (44-99% a seconda degli studi);
- astenia (70%);
- tosse secca (59%);
- anoressia (40%);
- mialgia (35%);
- anosmia-ageusia (19-64% in uno studio italiano 25, presente come unico sintomo nel 3% dei casi e come sintomo iniziale nel 12%);
- dispnea (31%).

Sintomi meno frequenti:

- tosse produttiva (27%) ¹³;
- sintomi gastrointestinali quali diarrea e nausea/vomito (9-18%);

FIGURA 2.

TC torace in proiezione trasversale. Maschio, 32 anni, all'immagine opacità a vetro smerigliato e consolidamento del lobo inferiore destro in sede subpleurica (dopo 1 giorno dall'insorgenza dei sintomi, prime quattro immagini). Opacità a vetro smerigliato bilaterale e consolidamento del parenchima dopo 7 giorni (immagini restanti) (da Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series BMJ 2020;368:m606. <https://www.bmj.com/content/bmj/368/bmj.m792.full.pdf>).



- rinorrea o congestione nasale, faringodinia, cefalea e congiuntivite³;
- confusione, vertigine;
- emottisi, dolore toracico;
- segni e sintomi dermatologici: non descritti in maniera univoca.

Sono state riportate eruzioni vescicolari, maculopapulari, orticarioidi e *livedo reticularis* transitoria^{26,27}. Sono documentati anche

noduli rosso porpora sulle zone acrali (in particolare dita dei piedi) simili a geloni, in particolare nei bambini e nei giovani adulti con COVID-19 sospetto o confermato, denominati in alcuni studi come "COVID toes"^{28,29}. Non ci sono singoli sintomi specifici che possano aiutarci a distinguere un'infezione da COVID-19 da altre infezioni del tratto respiratorio, nonostante l'insieme di sintomi

e l'evoluzione con lo sviluppo di dispnea sia suggestiva. Circa il 90% dei pazienti ha più di un sintomo e il 15% presenta contemporaneamente febbre, tosse e dispnea³⁰. Nei soggetti con malattia definita "lieve" si rilevano: infezione non complicata delle alte vie respiratorie associata a sintomi ARI/ILI (*Acute Respiratory Infection/Influenza-Like Illness*), manifestazioni aspecifiche quali febbre, tosse, astenia, anoressia, malessere, mialgia, faringodinia, dispnea, congestione nasale, cefalea. I dati europei inseriscono anche l'anosmia e l'ageusia tra i sintomi tipici in questo caso e sintomi gastrointestinali; la durata media dei sintomi è di 11,5 giorni. La difficoltà nell'individuare con certezza una sintomatologia riferibile a infezione da SARS-CoV-2 aumenta alla luce del fatto che spesso (secondo un recente studio nel 20% dei casi) è presente una coinfezione da altri patogeni che sovrappongono i propri sintomi a quelli da COVID-19³¹.

Nei pazienti con malattia definita "grave" la manifestazione più comune è la polmonite, caratterizzata da febbre, tosse, dispnea e infiltrato bilaterale alle indagini di *imaging*. Il coinvolgimento polmonare aumenta durante il progredire dei giorni, con un picco di severità tra i 10 e 12 giorni dopo l'inizio dei sintomi.

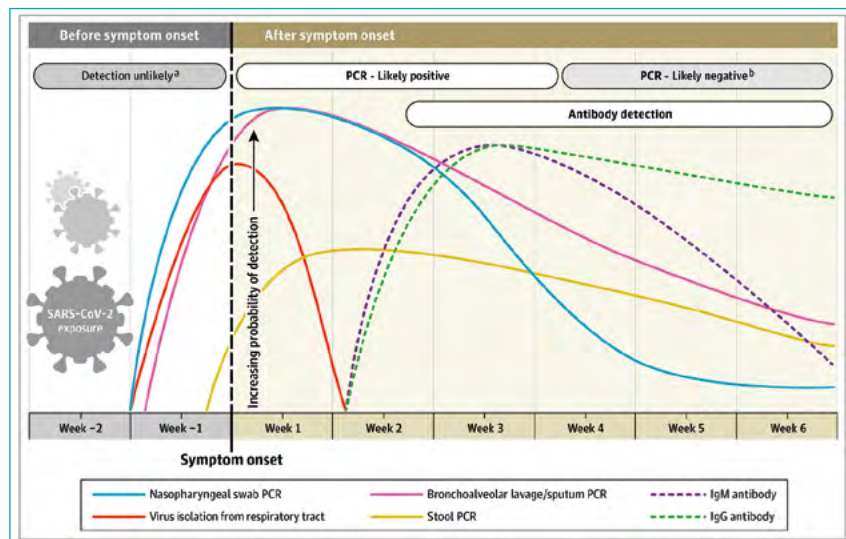
Nella valutazione della gravità delle condizioni cliniche e nel monitoraggio nel tempo, è bene, anche da remoto, farsi guidare da quanto descritto dal paziente.

- Cosa sta facendo: è a letto o si muove durante la giornata?
- Riesce a compiere dei semplici atti e/o movimenti o si stanca facilmente?
- Il paziente è preoccupato riguardo il proprio stato di salute? I familiari come stanno?

Una delle principali difficoltà può essere l'obiettivazione della dispnea e della mancanza di respiro, descritta talvolta dal paziente come senso di "peso toracico", "costrizione" o "peso sullo stomaco". È stato proposto l'utilizzo del Roth Score: far contare al paziente da 1 a 30, dopo un'unica inspirazione, il più velocemente possibile. Questa valutazione però non è utilizzabile per pazienti affetti da COVID-19: potrebbe non identificare soggetti con sintomi gravi e portare alla richiesta di approfondimenti in pazienti senza rischio di

FIGURA 3.

Rappresentazione della curva tempo d'infettività da SARS-CoV-2 in base all'isolamento del virus da materiale biologico e di sviluppo di anticorpi circolanti (da Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. JAMA 2020 May 6. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8259>. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765837>)³⁸.



instabilità clinica. Inoltre, il Roth Score non è validato in Medicina Generale³².

Per l'utilizzo di app per smartphones per misurare la saturimetria vi è un numero esiguo di studi, senza evidenze certe.

In attesa di ulteriori evidenze, le raccomandazioni si basano su "expert opinions". Il documento dell'Oxford Center for Evidence Based Medicine (CEBM) raccomanda di chiedere al paziente di descrivere la mancanza di respiro in parole proprie, ponendo domande aperte: "Com'è il suo respiro oggi?" e l'NHS 111 symptom checker (strumento utilizzato dal sistema sanitario inglese per l'individuazione dei pazienti sospetti per infezione da SARS-CoV-2) ha proposto di utilizzare le seguenti 3 domande:

- "Le manca così tanto il fiato da riuscire a dire solamente qualche parola?";
- "Respira più a fondo e più frequentemente rispetto al solito, anche quando è a riposo?";
- "Le manca così tanto il fiato da non riuscire a compiere le solite attività in casa?".

Le risposte del paziente possono guidarci nella diagnosi, nella decisione riguardo la gestione, e aiutarci nel tempo a monitorare le condizioni cliniche e l'evoluzione della sintomatologia.

Laboratorio

Anche le indagini ematochimiche possono essere di supporto per formulare diagnosi e prognosi; in particolare sono associati ad un peggior outcome^{33,34}:

- linfopenia;
- aumento degli enzimi epatici;
- aumento di LDH;
- aumento delle proteine di fase acuta (tra i quali PCR, ferritina);
- aumento del D-dimero, del tempo di protrombina (PT), CPK, troponina;
- insufficienza renale acuta;
- aumento della procalcitonina.

Obiettività

I sintomi sopra descritti devono far sorgere il sospetto di infezione da SARS-CoV-2. Sicuramente sintomi quali febbre e/o tosse e dispnea sono suggestivi, ma dobbiamo considerare come sospetti anche quei casi con sintomi del tratto respiratorio inferiore o con mialgia, astenia severa, diarrea e anosmia/ageusia.

Sono potenzialmente infetti i pazienti che hanno avuto un contatto stretto con soggetti affetti da COVID-19 o comunque positivi al tampone.

Nel caso il paziente giunga direttamente

alla nostra attenzione (nonostante sia preferibile una gestione da remoto, in assenza di adeguati dispositivi di protezione individuale e di possibilità di sanificazione degli ambienti e dei mezzi), l'esame obiettivo toracico potrebbe evidenziare: crepitii bibasali, rantoli, fischi e sibili. Pazienti con distress respiratorio potrebbero manifestare tachicardia, tachipnea, cianosi e diminuzione della saturimetria a riposo e/o dopo test del cammino.

È necessario porre attenzione all'eventuale rischio di "ipossia silente" in alcuni pazienti: in alcuni casi la saturazione di ossigeno potrebbe diminuire rapidamente e precipitare una insufficienza respiratoria acuta senza sintomi conclamati in distress respiratorio. Valutare attentamente anche la cute e le estremità ci permette di evidenziare eventuali eruzioni cutanee suggestive.

Imaging

Rx torace

Ha una bassa sensibilità e specificità per polmonite da COVID-19.

Sebbene possa risultare negativa (in particolare negli stadi iniziali), i reperti più comuni sono: accentuazione della trama interstiziale, sfumate ipodiazfanie e addensamenti parenchimali con distribuzione più spesso bilaterale e periferica, localizzata ai lobi inferiori.

Ecografia toracica

Questa metodica ha una sensibilità minore rispetto alla TC, ma più sensibile della radiografia del torace, a discapito di una bassa sensibilità.

I segni ecografici tipici sono: linea pleurica ispessita e irregolare, linee B focali, multifocali e confluenti, che compaiono progressivamente con l'evolversi della malattia. Non correla strettamente con l'estensione e la gravità anatomico-patologica della malattia ma, se positiva, in fase di triage, è un segno prognostico di gravità ed evoluzione.

Molto utile in modalità bedside poiché rapida, ripetibile e sicura, permettendo una rapida sterilizzazione dell'apparecchiatura. Gli aspetti svantaggiosi comprendono: una visualizzazione delle sole alterazioni pleuriche e subpleuriche, la scarsità dei dati in letteratura e il limitato numero di medici addestrati.

TC torace

È il *gold standard*, con alta sensibilità (97-98%) per polmonite da COVID-19.

Non è raccomandata come screening dall'*American College of Radiology* (ACR).

Le caratteristiche più comuni sono: pattern a vetro smerigliato con o senza consolidamento, in genere bilaterali, a distribuzione periferica, subpleurica e coinvolgenti i lobi inferiori e localizzazione posteriore.

La sensibilità di questa metodica è elevata, a discapito di una bassa specificità (25%), verosimilmente dovuta alla presenza di un quadro simile in altre patologie³⁵.

L'indagine è positiva precocemente nei pazienti con coinvolgimento polmonare, anche asintomatici.

Diagnosi microbiologica

La diagnosi di COVID-19 si effettua ricercando l'RNA del SARS-CoV-2 RNA tramite il test di amplificazione degli acidi nucleici (NAATs), attraverso la *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR).

La raccolta del campione avviene tramite il tratto respiratorio superiore: sono disponibili tamponi orofaringei, nasali, lavaggi/aspirati nasali o nasofaringei.

La sensibilità è minore se la raccolta del campione avviene a livello orofaringeo o salivare (34%) rispetto al tampone nasale (66%) e aumenta se si utilizza un campione proveniente dal tratto respiratorio inferiore, ma questa pratica non viene utilizzata di routine³⁶.

Un test positivo conferma la diagnosi di COVID-19, ma, a causa della presenza di una alta probabilità di falsi negativi, in caso di test negativo, se il sospetto clinico è forte, il comportamento deve essere come se il paziente fosse COVID-19 accertato. Qualora possibile, è da valutare l'esecuzione di un eventuale secondo tampone. In questi casi possiamo basarci anche sui test di laboratorio o di *imaging* per confermare il sospetto diagnostico, ricordando di mantenere sempre l'isolamento del paziente e di utilizzare tutte le precauzioni necessarie.

Indagine sierologica

I test sierologici ricercano gli anticorpi (IgM e IgG) anti SARS-CoV-2 nel torrente ematico, e possono essere utilizzati in particolare

per identificare i pazienti con una pregressa infezione. I test sierologici si distinguono in test rapidi (su sangue capillare) e test quantitativi in ELISA (sangue venoso). I test sierologici valutano la presenza di anticorpi contro le proteine dello spike S1/S2RBD, potenzialmente protettivi, e contro le proteine strutturali NP che non lo sono. La FDA sottolinea come queste metodiche da sole non dovrebbero essere utilizzate per la diagnosi di una infezione in corso per SARS-CoV-2.

In uno studio su 173 pazienti con COVID-19, la mediana del tempo di comparsa degli anticorpi (dosati tramite ELISA) è risultata di 12 giorni per le IgM (nel 94% dei pazienti) e 14 giorni per le IgG (nell'80% dei pazienti)³⁷. È da sottolineare che l'accuratezza e il tempo di individuazione degli anticorpi variano molto a seconda del tipo di test utilizzato e che mancano, ad oggi, studi su larga scala. Inoltre, sono descritte reazioni di cross-reattività con altri coronavirus e possibilità di IgM falsamente positive.

Bibliografia

- 1 Li Q, Med M, Guan X, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382:1199.
- 2 Chan JF, Yuan S, Kok K, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020;395:514.
- 3 Guan WJ, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708.
- 4 Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* 2020;172:577-82. <https://doi.org/10.7326/M20-0504>
- 5 Wang D, Hu B, Hu C. Clinical Characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- 6 Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475-81.
- 7 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus dis-

ease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323:1239-42. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>

- 8 Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 2020;20:669-77. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30243-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7)
- 9 Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, et al. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an Integrated Health Care System in California. *JAMA* 2020;323:2195-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7202>.
- 10 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- 11 Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020;21:335-7. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6). Epub 2020 Feb 14
- 12 Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020;323:1775-6. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
- 13 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020;323:2052-9.
- 14 Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020;368:m1091.
- 15 Prince G, Sergel M. Persistent hiccups as an atypical presenting complaint of COVID-19. *Am J Emerg Med* 2020 Apr 18. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.045>
- 16 Ebrille E, Lucciola MT, Amellone C, et al. Syncope as the presenting symptom of COVID-19 infection. *HeartRhythm Case Rep* 2020 May 5. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.04.015>
- 17 McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med* 2020;382:2005-11. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2005412>
- 18 Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:689-96.
- 19 Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cuta-

- neous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020 Apr 29. <https://doi.org/10.1111/bjd.19163>
- 20 Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *2020;323:1545-6*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4031>
- 21 Liu YC, Liao CH, Chang CF, et al. A Locally transmitted case of SARS-CoV-2 infection in Taiwan. *N Engl J Med* 2020;382:1070.
- 22 Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:e212 <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>
- 23 Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med* 2020;382:2302-15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100>
- 24 Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, et al. Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo, Italy. Preprint, April 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.17.20053157>
- 25 Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 2020 Mar 26;ciaa330. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
- 26 Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: transient livedo reticularis. *J Am Acad Dermatol* 2020 Apr 10;S0190-9622(20)30558-2. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.018>
- 27 Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020 Apr 29. <https://doi.org/10.1111/bjd.19163>
- 28 Kolivras A, Dehavay F, Delplace D, et al. Coronavirus (COVID-19) infection-induced chilblains: a case report with histopathologic findings. *JAAD Case Rep* 2020;6:489-92.
- 29 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
- 30 World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected - 2020 [internet publication].
- 31 Kim D Quinn J, Pinsky B, et al. Rates of Co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA* 2020;323:2085-6. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6266>
- 32 Greenhalgh T, Choon Huat Koh G, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ* 2020 Mar 25;368:m1182. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1182>
- 33 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- 34 Wang D, Hu B, Hu C. Clinical Characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- 35 Ai T, Yang Z, Hou H et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 2020 Feb 26;200642. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
- 36 Kujawski SA, Wong KK, Collins JP, et al. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nat Med* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0877-5>
- 37 World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117 (accessed on April 22, 2020).
- 38 Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020;323:2249-51. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8259>

Messaggi chiave

1. La possibilità che un paziente sia affetto da COVID-19 deve essere considerata in soggetti con febbre e/o sintomi del tratto respiratorio che risiedono (o hanno viaggiato) in zone endemiche e/o sono recentemente entrate in contatto con soggetti con diagnosi accertata o presunta. Il personale sanitario deve porre attenzione anche ai casi di patologie respiratorie gravi, senza altre eziologie note.
2. È fondamentale considerare come sospetti anche i pazienti con sintomi aspecifici e sistemici e porre attenzione alle manifestazioni atipiche che possono presentarsi negli anziani.
3. La diagnosi si basa in primis sul sospetto di infezione da SARS-CoV-2. Successivamente è necessario procedere con test di conferma (microbiologici e/o sierologici) e con indagini di laboratorio e di imaging, che possono supportare la clinica.
4. In presenza di test di conferma negativo, se la clinica è fortemente sospetta, è necessario considerare comunque il paziente come potenzialmente infetto da SARS-CoV-2 e mettere in atto tutte le precauzioni del caso.
5. I test sierologici possono essere utilizzati per identificare pazienti con una infezione pregressa da SARS-CoV-2, ma hanno scarsa utilità diagnostica durante le prime settimane di infezione.

Provvedimenti

Gaetano Giorgio D'Ambrosio

Coordinatore SIMG BAT

Nel momento in cui la diagnosi di COVID-19 è formulata si determina la necessità che siano adottati alcuni importanti provvedimenti.

Segnalazione di caso sospetto e di contatto stretto al Servizio di Igiene e Sanità Pubblica (SISP) della ASL

La scheda utilizzata per il triage telefonico¹, compilata utilizzando tutti i dati disponibili, deve essere inviata al più presto possibile, secondo le modalità definite dalle autorità sanitarie locali, al servizio di Igiene e Sanità Pubblica della ASL perché possa attivare le procedure previste: indagine epidemiologica, eventuale esecuzione di tampone rino-faringeo, isolamento del paziente e quarantena dei contatti. Si raccomanda di compilare e inviare al SISP la scheda di valutazione anche dei casi paucisintomatici che sono a basso rischio clinico per i quali è previsto soltanto di attuare una rivalutazione clinica¹.

Isolamento del caso

Sulla base della normativa vigente, il SISP potrà emanare nei confronti del paziente un provvedimento di isolamento domiciliare fiduciario^{* 2} notificandolo al paziente stesso e al suo medico curante il quale potrà, sulla base di tale documento emettere, se richiesta, la certificazione INPS per giustificare l'assenza dal lavoro per la durata del provvedimento e per tutto il tempo che sarà necessario a garantire che la riammissione in società del paziente avvenga al massimo livello di sicurezza.

In attesa che il provvedimento formale sia adottato, è quanto mai opportuno che il medico di medicina generale (MMG), in via precauzionale, informi il paziente delle norme comportamentali da adottare, fornendogli anche un pro-memoria scritto³.

È opportuno che il medico curante ricordi al paziente e ai suoi familiari che la violazione

degli obblighi previsti dai provvedimenti di isolamento domiciliare e di quarantena emessi dalle autorità sanitarie costituisce reato.

Allo scopo di minimizzare la probabilità di contagio deve essere fortemente sconsigliato al paziente il ricorso autonomo ad altre figure sanitarie (continuità assistenziale, pronto soccorso).

Quarantena dei contatti stretti

I contatti stretti del soggetto identificato affetto da COVID-19 subiscono un provvedimento di quarantena^{**}, anche questo disposto dal SISP.

In attesa che il SISP svolga l'eventuale indagine epidemiologica e provveda alla notifica formale del provvedimento, è opportuno che il MMG consigli fortemente almeno i conviventi del paziente ad osservare un regime di auto-isolamento evitando di lasciare il proprio domicilio per almeno 14 giorni dall'ultimo contatto e quindi dal momento di dichiarata/presunta guarigione virologica dell'infetto.

Il consiglio sarà fornito e, eventualmente, reiterato anche se le autorità sanitarie non dovessero assumere per i conviventi del paziente segnalato alcun provvedimento restrittivo.

Sorveglianza attiva

La gestione domiciliare dei pazienti con COVID-19 accertata o sospetta è descritta in altra parte di questo documento.

I contatti asintomatici per i quali è stato disposto un provvedimento di quarantena sono sottoposti a sorveglianza attiva ovvero a verifiche periodiche dello stato di salute da parte degli operatori del SISP.

Nel caso in cui non sia stato emesso un provvedimento formale nei confronti dei conviventi del soggetto infetto, è opportuno che il MMG li contatti periodicamente per valutare l'eventuale comparsa di sintomi sospetti.

Ricovero

Il percorso del paziente COVID-19 tra ospedale e territorio è fortemente condizionato dall'evoluzione clinica della patologia [5] ma anche da fattori strutturali/organizzativi quali la disponibilità di posti letto in ospedale, la possibilità di ricorso a strutture intermedie dedicate, la presenza di unità speciali di continuità assistenziale (USCA) dotate di efficaci dispositivi di protezione individuale, la disponibilità al domicilio di piccola tecnologia per il monitoraggio di alcuni parametri fondamentali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, saturazione di ossigeno dell'emoglobina), la struttura dell'abitazione del paziente, le caratteristiche del care-giver e la composizione della famiglia.

Si ritiene, comunque, che il ricorso al ricovero ospedaliero, effettuato attivando il servizio di urgenza ed emergenza (112/118), sia necessario in presenza di una destabilizzazione del quadro clinico con peggioramento dei sintomi e dei parametri vitali, in particolare:

- comparsa di dispnea,
- alterazione dello stato di coscienza,
- ipotensione (PA sistolica < 100 mmHg non altrimenti spiegabile) o sincope,
- peggioramento della saturazione di ossigeno ($PsO_2 \leq 93\%$ in aa o $\leq 90\%$ nel paziente con BPCO)⁴.

Bibliografia

- 1 www.simg.it/Coronavirus/5_scheda-segnalazione%20caso%20sospetto%20SARS-COV19_1.1.pdf
- 2 www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/rapporto-covid-19-1-2020.pdf
- 3 www.simg.it/coronavirus-norme-per-lisolamento-domiciliare-fiduciario/
- 4 www.simg.it/Coronavirus/Flow-Chart_SIMIT-SIMG_02042020.pdf
- 5 www.simg.it/Coronavirus/Covid_Gestione-paziente-SIMG_1.2.pdf

* L'isolamento fiduciario consiste nella separazione del soggetto affetto da una malattia contagiosa dagli altri membri della collettività, ad eccezione del personale di assistenza, presso il suo domicilio affidandosi ai familiari dello stesso. Si distingue dall'isolamento domiciliare coercitivo, effettuato mediante piantonamento da parte della forza pubblica.

** La quarantena è un periodo di isolamento e di osservazione di durata variabile che viene richiesto per persone che sono asintomatiche ma che potrebbero portare con sé germi responsabili di malattie infettive. Per il SARS-Cov-2 la misura della quarantena è stata fissata in quattordici giorni e si applica agli individui che abbiano avuto contatti stretti con casi confermati di COVID-19. Nell'uso corrente il termine "quarantena" è spesso sostituito da "isolamento domiciliare" utilizzato impropriamente come sinonimo.

Certificazioni di malattia

Luigi Galvano¹, Luigi Spicola²

¹ Segretario FIMMG Regione Sicilia; ² Coordinatore SIMG Regione Sicilia

Paziente affetto da COVID-19 in trattamento domiciliare: il certificato è redatto dal medico curante nelle consuete modalità telematiche ¹.

Paziente posto in quarantena con sorveglianza attiva (codice ICD-9: V01.7, contatto/esposizione ad altre malattie infettive) **o in permanenza domiciliare fiduciaria con sorveglianza attiva** (codice ICD-9: V29.0, osservazione per sospetta condizione morbosa infettiva) ²: il medico curante ³ redige il certificato medico avendo cura di indicare il numero del provvedimento, rilasciato al paziente dal Dipartimento di Prevenzione della ASL, che ha dato origine alla quarantena o alla permanenza domiciliare fiduciaria.

Pazienti disabili e immunocompromessi: la legge ⁴ individua **due gruppi** di lavoratori: **quelli** in possesso del riconoscimento della disabilità (*ai sensi dell'articolo 3, comma 3 della legge 104 del 5/2/92*) e **quelli** in possesso di certificazione di una condizione di rischio rilasciata dai competenti organi medico-legali (*ai sensi dell'articolo 3 comma 1 della medesima legge 104 del 92*). Ad entrambi, il periodo di assenza dal servizio, è prescritto dalle competenti autorità sanitarie di cui non fanno parte i MMG. Infatti, adottando il principio d'interpretazione letterale codificato nel noto brocardo *Ubi lex voluit dixit, ubi noluit tacuit*, il MMG è da ritenersi escluso dalla norma e quindi non spetta al curante.

Personale sanitario affetto da COVID-19 (certificazione INAIL): l'INAIL tutela i soggetti portatori di tali affezioni, inquadrando nella categoria degli infortuni sul lavoro. Il

certificato è a carico del medico che per primo ha avuto in modo ufficiale contezza dell'avvenuta infezione da COVID-19 ^{5,6}.

Bibliografia

¹ DL n. 17 del 18 marzo 2020, art. 26, comma 6. Qualora il lavoratore si trovi in malattia accertata da COVID-19, il certificato è redatto dal medico curante nelle consuete modalità telematiche, senza necessità di alcun provvedimento da parte dell'operatore di sanità pubblica.

² DL n.6 del 23 febbraio 2020, art. 1, comma 2, lettera h: applicazione della misura della quarantena con sorveglianza attiva agli individui che hanno avuto contatti stretti con casi confermati di malattia infettiva diffusiva; lettera i: previsione dell'obbligo da parte degli individui che hanno fatto ingresso in Italia da zone a rischio epidemiologico, come identificate dall'Organizzazione mondiale della sanità, di comunicare tale circostanza al Dipartimento di prevenzione dell'azienda sanitaria competente per territorio, che provvede a comunicarlo all'autorità sanitaria competente per l'adozione della misura di permanenza domiciliare fiduciaria con sorveglianza attiva.

³ DL n. 17 del 18 marzo 2020, art. 26, comma 1: Il periodo trascorso in quarantena con sorveglianza attiva o in permanenza domiciliare fiduciaria con sorveglianza attiva di cui all'articolo 1, comma 2, lettere h) e i) del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, dai lavoratori del settore privato, è equiparato a malattia ai fini del trattamento economico previsto dalla normativa di riferimento e non è computabile ai fini del periodo di comporta. comma 3: Per i periodi di cui al comma 1, il medico curante redige il certificato di malattia con gli estremi del provvedimento che ha dato origine alla quarantena con sorveglianza attiva o alla permanenza domiciliare fiduciaria con sorveglianza attiva di cui all'articolo 1, comma 2, lettere h) e i) del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6.

⁴ DL n. 18 del 17 marzo 2020, art. 26, comma 2: fino al 30 aprile ai lavoratori dipendenti pubblici e privati in possesso del riconoscimento di disabilità con connotazione di gravità ai sensi dell'articolo 3, comma 3, della legge 5 febbraio 1992, n.104, nonché ai lavoratori in possesso di certificazione rilasciata dai competenti organi medico legali, attestante una condizione di rischio derivante da immunodepressione o da esiti da patologie oncologiche o dallo svolgimento di relative terapie salvavita, ai sensi dell'articolo 3, comma 1, della medesima legge n. 104 del 1992, il periodo di assenza dal servizio prescritto dalle competenti autorità sanitarie, è equiparato al ricovero ospedaliero di cui all'articolo 19, comma 1, del decreto legge 2 marzo 2020, n.9.

⁵ DL n. 18 del 17 marzo 2020, art. 42, comma 2: nei casi accertati di infezione da coronavirus (SARS-CoV-2) in occasione di lavoro, il medico certificatore redige il consueto certificato di infortunio e lo invia telematicamente all'INAIL che assicura, ai sensi delle vigenti disposizioni, la relativa tutela dell'infortunato. Le prestazioni INAIL nei casi accertati di infezioni da coronavirus in occasione di lavoro sono erogate anche per il periodo di quarantena o di permanenza domiciliare fiduciaria dell'infortunato con la conseguente astensione dal lavoro. I suddetti eventi infortunistici gravano sulla gestione assicurativa e non sono computati ai fini della determinazione dell'oscillazione del tasso medio per andamento infortunistico di cui agli articoli 19 e seguenti del Decreto Interministeriale 27 febbraio 2019. La presente disposizione si applica ai datori di lavoro pubblici e privati.

⁶ Circolare INAIL 60010 del 17/3/2020. 0003675: preliminarmente si osserva che, in linea con l'indirizzo vigente in materia di trattazione dei casi di malattie infettive e parassitarie, l'INAIL tutela tali affezioni morbose inquadrando per, l'aspetto assicurativo, nella categoria degli infortuni sul lavoro, in questi casi, infatti, la causa virulenta è equiparata alla causa violenta.

L'infortunio sul lavoro e la tutela INAIL

Floriana Di Bella¹, Adriana Di Gregorio², Pierpaolo Petruzzelli³

¹ SIMG Palermo, ² SIMG Catania, ³ Studio Petruzzelli & Partners, Bari

In relazione all'emergenza COVID-19, l'art. 42 comma 2 del "Decreto Cura Italia" del 17 marzo 2020 n.18 prevede che l'infezione da coronavirus contratta in occasione di lavoro sia considerata come "infortunio sul lavoro" e dunque meritevole di ricevere la copertura assicurativa INAIL.

La norma è rivolta a tutti i lavoratori che in "occasione di lavoro" possono rimanere vittime del contagio da COVID-19. Nell'attuale situazione pandemica, l'ambito della tutela riguarda innanzitutto gli operatori sanitari (medici, infermieri, portantini, addetti al pubblico, tecnici, laboratoristi, addetti alle pulizie, ecc.) dipendenti del Servizio Sanitario Nazionale e, in generale, di qualsiasi altra Struttura sanitaria pubblica o privata assicurata con l'INAIL. Per tali lavoratori il rischio di contagio è talmente probabile ed elevato da configurare un rischio specifico; pertanto vige la presunzione semplice di origine professionale, vale a dire che sussistono indizi gravi, precisi e concordanti che il contagio sia avvenuto in "occasione di lavoro".

In atto i medici di medicina generale (MMG), i medici di continuità assistenziale (MCA), i pediatri di libera scelta (PLS) e i medici con contratto di lavoro autonomo di natura libero professionale, sebbene siano ad alto rischio di contagio, non rientrano nella categoria della tutela INAIL, secondo quanto previsto dal decreto del Presidente della Repubblica 30 giugno 1965, n. 1124, così come gli altri soggetti previsti dal decreto legislativo del 23 febbraio 2000, n. 38. Al fine di valutare possibili soluzioni atte ad estendere alle categorie sopraelencate la tutela dell'INAIL, l'Ente nazionale di previdenza e assistenza dei medici e degli odontoiatri (ENPAM), la Federazione nazionale degli ordini dei medici chirurghi e degli odontoiatri (FNOMCEO), la Federazione italiana medici di medicina generale (FIMMG) e l'INAIL hanno deci-

so di costituire un gruppo di lavoro per studiare un rafforzamento delle tutele da garantire ai medici, attualmente impegnati nella gestione dell'emergenza sanitaria da nuovo Coronavirus.

La procedura da seguire per la denuncia all'INAIL dell'avvenuto contagio di un lavoratore, che sia esso un operatore sanitario o di qualsiasi altro settore, in base al citato art. 42 del DL. 17 marzo 2020 n. 18 prevede che: "il medico certificatore redige il consueto certificato di infortunio e lo invia telematicamente all'INAIL che assicura, ai sensi delle vigenti disposizioni, la relativa tutela dell'infortunato."

Nei casi accertati di infezione da Sars-Cov-2, quindi, il primo passo per la richiesta della tutela INAIL è la denuncia di infortunio al suddetto ente attraverso la compilazione telematica del certificato medico da parte del medico certificatore. Le notizie da riportare nel certificato medico sono: dati anagrafici del lavoratore ammalato, i dati del datore di lavoro, data presumibile del contagio, data di astensione dal lavoro per inabilità assoluta o data di astensione per la quarantena, succinta esposizione delle circostanze dell'evento/contagio, natura delle patologie sofferte al momento della redazione del certificato medico. Ai fini medico-legali-indennitari può valere come conferma diagnostica di infezione da Sars-Cov-2 sia la rilevazione di un tampone oro-faringeo positivo, sia la ricorrenza di un quadro clinico suggestivo di COVID-19, accompagnato da una rilevazione strumentale altrettanto suggestiva, in compresenza di elementi anamnestico-circostanziali ed epidemiologici dirimenti. Qualora disponibile la diagnosi potrà essere anche confortata dal risultato del test sierologico. Anche il datore di lavoro deve assolvere all'obbligo di inviare all'INAIL la denuncia di infortunio corredata delle necessarie informazioni ovvero: data dell'evento, data di abbandono del

luogo di lavoro, data di presa coscienza – magari con riferimento a certificazione medica – dell'avvenuto contagio. Alcune questioni richiedono un confronto con il giurista e a tal proposito poniamo delle domande all'avvocato, affinché possano essere chiariti dei dubbi in relazione alla normativa inerente all'infortunio sul lavoro durante l'emergenza COVID-19.

1. Perché l'infezione da coronavirus è considerata "infortunio sul lavoro"?

Perché la causa virulenta, vale a dire l'esposizione ad agenti biologici fortemente nocivi per la salute dell'uomo, è equiparata alla causa violenta che è alla base dell'infortunio sul lavoro. L'infezione da nuovo coronavirus è considerata esposizione ad agenti morbosi nocivi.

2. Come può essere provato che il contagio da COVID-19 sia avvenuto in "occasione di lavoro"?

Per gli operatori sanitari il rischio contagio è talmente probabile da configurare un rischio specifico, e pertanto vige la presunzione semplice di origine professionale; il che vale a dire che sussistono indizi gravi, precisi e concordanti che il contagio sia avvenuto in "occasione di lavoro". E ancora, la gravità e la potenziale esposizione morbigena è tale che è l'INAIL stessa a sostenere che, anche quando l'episodio che ha determinato il contagio non può essere provato dall'operatore sanitario, quest'ultimo gode della presunzione semplice.

3. Da quando decorre la tutela dell'INAIL per il lavoratore contagiato e quando e come può essere interrotto l'infortunio sul lavoro?

La tutela INAIL decorre dal primo giorno di astensione dal lavoro del contagiato; che può, nella fattispecie

coincidere con l'inizio della quarantena; copre anche il prolungamento di malattia e quello eventualmente successivo per variabilità temporanea assoluta al lavoro. L'infortunio va interrotto con un nuovo certificato medico attestante la guarigione. Quest'ultimo certificato può essere redatto da un medico qualsiasi

(medico legale; medico di famiglia, ecc.) e va inviato all'INAIL e al datore di lavoro.

4. Il contagio avvenuto durante il tragitto da e per il luogo di lavoro è anch'esso considerato infortunio sul lavoro?

Si è riconducibile ad infortunio sul lavoro anche l'eventuale contagio

contratto durante il tragitto da e per il luogo di lavoro dal luogo di residenza; il cd Infortunio in itinere.

Bibliografia

D.L. 17 marzo 2020 n. 18.

INAIL Nota del 17 marzo 2020, prot. n. 3675.

Circolare INAIL n.13 del 03 aprile 2020.

USCA e Guardia Medica

Alessandra Medolla¹, Annarita Saponara², Candida Silvestri³

¹ SIMG Perugia; ² SIMG Potenza; ³ SIMG Napoli

Le USCA (Unità Speciali di Continuità Assistenziale) sono state descritte, per la prima volta, all'interno delle "Linee Guida per la presa in carico domiciliare dei pazienti affetti da COVID-19" e definite con D.L. n. 14 del 9 marzo 2020.

Durante la pandemia la Medicina Generale si è trovata a fronteggiare, in alcune realtà più che in altre, una gran quantità di richieste di valutazione, diagnosi e cura di persone con sintomi sospetti per infezione da SARS-Cov-2 o con diagnosi accertata di virosi. La gestione del paziente è risultata però difficoltosa o addirittura impossibile in assenza di adeguate e sufficienti forniture di DPI che garantissero sicurezza e di ulteriori strumenti avanzati che permettessero una più accurata valutazione del profilo di rischio, specie dei pazienti con criteri clinici dubbi per l'ospedalizzazione.

Le USCA nascono dunque nel cuore della pandemia principalmente come braccio operativo dei medici di medicina generale (MMG), in supporto al territorio nella gestione domiciliare dei tantissimi pazienti affetti da COVID-19. Questa continua collaborazione, da un lato mette il MMG nella condizione di poter definire il migliore setting di cura possibile, realizzando una gestione più appropriata e sicura, e dall'altro consente al medico delle USCA di avere un quadro più ampio di un paziente appena conosciuto e prendere insieme al MMG decisioni "cucite" sulla persona.

La valutazione normalmente effettuata dal MMG, infatti, è globale e imprescindibilmente fondata, oltre che su dati clinici del momento, su informazioni a tutto tondo accumulate nel corso degli anni riguardo ai propri pazienti ed esplora i diversi bisogni emergenti: clinici, psicologici, sociali e assistenziali.

Questa visione olistica consente di individuare anche situazioni di particolare disagio che a causa dell'impoverimento economico, della limitazione delle relazioni sociali nonché della difficoltà di accesso ai servizi

sanitari, possano ulteriormente peggiorare. In questi casi l'attivazione del servizio USCA consente di valutare direttamente la presenza di elementi che possano orientare verso un percorso di assistenza differenziato e personalizzato: ad esempio, il ricovero in strutture che possano garantire l'assistenza continuativa quando si rilevano condizioni di non autosufficienza o impossibilità di attenersi alle misure di quarantena o isolamento per altre motivazioni (violenza domestica, abuso, povertà, malattia psichiatrica, ecc..) oppure per constatare la necessità di ricovero ospedaliero per un peggioramento clinico.

L'attivazione delle USCA, infatti, è soprattutto orientata a valutare direttamente i pazienti che hanno bisogni clinici, socio-assistenziali e/o psicologici quando questi non richiedano l'attivazione del Servizio di Urgenza ed Emergenza (per assenza di "red flags") e quando non siano possibili la valutazione e il monitoraggio attraverso la sola intervista telefonica o tramite score validati e basati su parametri clinici. Qualora l'USCA disponga di diagnostica strumentale/laboratoristica (ECG, EGA, esami di laboratorio, ecografo) l'attivazione può essere effettuata anche al fine di eseguire tali indagini, per una puntuale valutazione del paziente.

La normativa prevede l'istituzione di una Unità ogni 50.000 abitanti, attiva 7 giorni su 7 dalle 8.00 alle 20.00, costituita da personale medico e infermieristico e strutturata esclusivamente come unità mobile, in quanto non svolge attività ambulatoriale. L'USCA può essere attivata da parte del MMG nel momento della prima valutazione del paziente o durante il suo monitoraggio e come obiettivo principale ha quello di valutare a domicilio il paziente con modalità e criteri diversamente normati a seconda dei contesti territoriali. I criteri clinici che definiscono la tipologia di paziente a cui è rivolto il servizio sono stabiliti nello specifico a livello regionale e aziendale e tengono conto dell'epidemiologia locale e delle risorse

disponibili. Per quanto attiene alle modalità organizzative, il servizio può essere attivato da diversi operatori sanitari del SSN, tra cui il MMG, attraverso vari canali, tra cui piattaforme aziendali opportunamente create allo scopo.

È bene ricordare che l'intervento a domicilio delle USCA segue criteri prevalentemente clinici e, quindi, nel paziente con sintomatologia sospetta per COVID-19 o positivo per COVID-19 ma asintomatico o paucisintomatico, in assenza di note e gravi comorbidità, il principale intervento rimane la sorveglianza sanitaria da parte del MMG attraverso il contatto telefonico e/o il telemonitoraggio. In presenza di sintomi evolutivi e/o di paziente non in grado di effettuare l'automonitoraggio, il MMG può chiedere l'intervento a domicilio delle Unità Speciali per chiarire sospetti clinici, profilo di rischio del paziente e condividere ulteriori interventi medici e/o assistenziali e soprattutto terapie adeguate.

Le recenti esperienze fino ad ora maturate nelle varie realtà territoriali, dimostrano che la visita a domicilio, eseguita in massima sicurezza e con dotazione completa dei DPI, consente di avere un quadro più realistico delle condizioni del paziente e permette ai medici coinvolti nella cura di poter chiedere con appropriatezza esami di approfondimento (di laboratorio o strumentali), di iniziare più precocemente terapie a domicilio e indirizzare tempestivamente in Ospedale, quando necessario.

In quasi tutte le realtà regionali i medici delle USCA, come pure i MMG, si avvalgono anche di strumenti di tele-monitoraggio e tele-assistenza; in particolare, se collaborante, il paziente può registrare a domicilio (saturazione dell'emoglobina, pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, temperatura corporea). In alcuni casi è possibile la trasmissione dei dati in tempo reale al MMG o al medico delle USCA attraverso App appositamente adottate dalle aziende sanitarie.

In alcune realtà, dove l'emergenza sanitaria è stata più pressante e l'assistenza sul territorio a più alta intensità, le USCA si sono organizzate anche per fare ecografie toraciche a domicilio, esami ematici e interventi infermieristici grazie anche all'istituzione di una unità infermieristica dedicata all'assistenza di questi pazienti (ADI-COVID).

In questo specifico contesto epidemico in cui è emersa la necessità di un nuovo assetto all'interno dell'organizzazione della medicina territoriale e indipendentemente dalle diverse declinazioni con cui le Regioni hanno interpretato e applicato il D.L., resta fondamentale il ruolo della Guardia Medica come anello di congiunzione tra i vari attori coinvolti (paziente, MMG, 118, USCA, Servizi di Prevenzione e Igiene, Servizi Specialistici).

Il servizio di Guardia Medica (Continuità Assistenziale, CA) infatti, è attivo i giorni pre-festivi e festivi e tutte le notti dalle ore 20.00 alle 8.00 del mattino, quando il MMG non è reperibile, e rappresenta un cardine dell'assistenza territoriale; le necessità del paziente a cui risponde sono molteplici e si declinano in tutte le fasi dell'infezione.

Primo compito è informare il paziente, da quello che diventi sintomatico e non sia a conoscenza del percorso diagnostico-

terapeutico da intraprendere, al paziente che muovendosi da regione a regione non conosca l'iter burocratico o le leggi vigenti e in altri numerosi casi.

Il medico della CA qualora identifichi un paziente con sintomatologia sospetta per COVID-19 e ravveda la necessità di una valutazione diretta può in alcune realtà territoriali attivare il servizio USCA. Inoltre, procede alla segnalazione del caso al Dipartimento di Igiene per le opportune verifiche.

Risulta inoltre irrinunciabile, nell'attuale contesto sanitario, il ruolo di triage e filtro della CA, con il doppio fine di impedire il sovraccarico del sistema ospedaliero, già provato dall'emergenza, ma anche di indirizzare presso il PS pazienti bisognosi di cure urgenti per altre patologie, che impauriti da un eventuale contagio tendano a minimizzare la sintomatologia.

Infine, essendo attiva in orari in cui né le USCA, né i MMG, né i Servizi di Prevenzione e Igiene lo sono, la Guardia Medica rappresenta un punto di riferimento per il paziente COVID-19 in sorveglianza sanitaria domiciliare in caso di aggravamento improvviso delle condizioni generali; il medico di CA è tenuto a valutare la situazione servendosi di score validati come ad esempio la scala

MEWS e, nel caso in cui lo ritenga opportuno, a predisporre ricovero in ambiente ospedaliero secondo i percorsi vigenti nel territorio.

In generale si può affermare che il ruolo della Guardia Medica non sia cambiato durante la pandemia, se non per quanto riguarda le più rigorose norme igieniche, come la disinfezione degli ambienti dopo ogni visita, il distanziamento sociale e l'uso di DPI adeguati nel corso delle visite ambulatoriali e domiciliari indifferibili.

Obiettivi della gestione territoriale dell'infezione da SARS-Cov-2 sono favorire e facilitare al MMG la gestione delle cronicità e delle restanti e intercorrenti problematiche del paziente (oncologici, cronici, ecc.) e consentire l'attuazione di un percorso assistenziale unico, lineare e standardizzato. A tal fine sarebbe opportuno fare in modo che tutti gli operatori sanitari coinvolti a vari livelli e con vari ruoli possano avere facile accesso alle informazioni sui pazienti e poter collaborare con il case manager che resta sempre il MMG.

Bibliografia

D.L. 9 marzo 2020, n. 14 (GU Serie Generale n.62 del 09-03-2020).

Utilità della POCUS toracica in corso di infezione da COVID-19

Fabio Fichera, Manuela Nicotra, Italo Paolini

Area ecografica SIMG

Premessa

Dall'inizio dell'epidemia da SARS-COV-2 in Cina, la diagnostica per immagini e in particolare la TC ha svolto un ruolo fondamentale e insostituibile nella diagnosi e nella gestione della patologia. Molti autori hanno dimostrato la comparsa di anomalie polmonari ancora prima delle manifestazioni cliniche, per tale motivo la TC è stata utilizzata precocemente per la diagnosi precoce dei pazienti sospetti¹.

Tuttavia, la TC presenta alcuni svantaggi che ne hanno parzialmente modificato l'utilizzazione: le apparecchiature sono insufficienti per l'elevato numero di malati, il rischio di trasportare pazienti instabili con ipossiemia e insufficienza emodinamica, l'elevata contagiosità del Sars-Cov-2 che espone a contagio il personale sanitario dei reparti di radiologia, la difficoltà e i lunghi tempi necessari alla sterilizzazione delle apparecchiature dopo ogni singolo esame. Tutti questi elementi hanno reso la TC toracica un'opzione limitata per il paziente con sospetto o accertato COVID-19 e, contemporaneamente, hanno candidato l'ecografia polmonare Point of Care (POCUS) come valida opzione di imaging alternativa.

Recentissime pubblicazioni di Autori cinesi e italiani concordano nell'assegnare alla valutazione polmonare POCUS una rilevante importanza nella diagnosi e nella gestione della malattia.

Questa tecnica di valutazione ecografica al letto del malato sta anche assumendo un ruolo di primaria importanza nella diagnosi nei soggetti con elevato sospetto di infezione² e nella gestione dei pazienti paucisintomatici in quarantena domiciliare, in quarantena protetta presso strutture o ricoverati nei reparti ordinari COVID-19.

Con l'istituzione delle Unità Speciali di Continuità Assistenziali (USCA) per la gestione domiciliare dei casi sospetti in quarantena e dei malati asintomatici o paucisintomatici, si propone un'ulteriore applicazione della metodica: in questi soggetti una rapi-

da, periodica esecuzione dell'esame anche a domicilio, potrebbe permettere nei casi in valutazione di porre o meno un forte sospetto diagnostico nell'attesa di un tampone, mentre nei malati potrebbe consentire di individuare precocemente, prima del rapido peggioramento clinico, i casi da ricoverare nelle terapie intensive o semintensive.

Il personale sanitario potrebbe essere addestrato efficacemente alla metodica in un brevissimo periodo di tempo (2-3 giorni) avendo la POCUS una ripida curva di apprendimento. I vantaggi che l'ecografia al posto di cura in COVID 19 offre sono numerosi:

- sensibilità inferiore alla TC toracica, ma superiore alla radiografia toracica standard per le alterazioni pleuriche e subpleuriche tipiche della polmonite interstiziale e della sindrome da distress respiratorio;

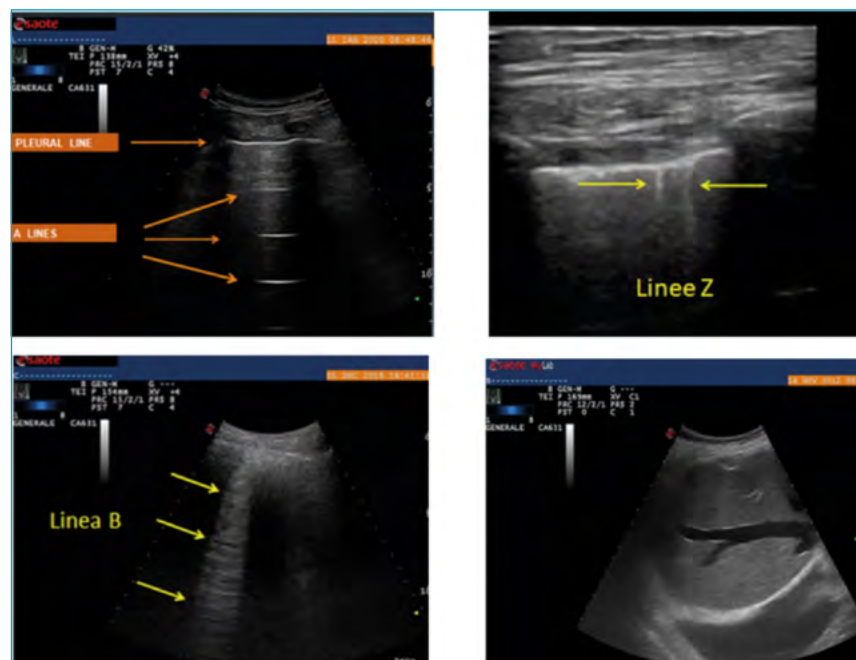
- facilità d'uso al letto del paziente;
- rapidità di esecuzione;
- ripetibilità anche quotidiana;
- diminuita esposizione di personale sanitario a rischio di contagio;
- facilità di sterilizzazione delle apparecchiature portatili;
- assenza di esposizione alle radiazioni;
- elevato numero di ecografi portatili disponibili e basso costo³.

La criticità della POCUS polmonare nell'infezione da COVID 19 è rappresentata dal numero limitato di dati esistenti in letteratura e il suo ruolo dovrà essere confermato da prove più consistenti, anche se assistiamo giornalmente alla pubblicazione di nuovi lavori che ne documentano l'efficacia.

Un'altra limitazione riconosciuta è data dalla mancata rilevazione di lesioni polmonari profonde, riuscendo a diagnosticare solo

FIGURA 1.

Elementi di valutazione ecografica toracica: Linee A; Linee Z; Linee B; Versamento pleurico.



le lesioni che si estendono alla superficie pleurica, esplorabile fino al 70% della sua estensione nei soggetti obesi e nelle donne a causa dell'ingombro mammario. In questi casi la TC rimane indispensabile.

Come tutte le indagini di imaging, anche in questo caso le lesioni riscontrate non sono patognomiche di COVID-19 e che solo l'abbinamento con la storia e il quesito clinico e ne rafforzano il potere diagnostico.

Tecnica

Nell'ecografia polmonare per COVID-19 può essere utilizzata una sonda lineare, microconvex o convex.

Se disponibile è preferibile utilizzare una sonda lineare ad alta frequenza per identificare anomalie della linea pleurica e delle zone subpleuriche; viceversa le sonde convex a bassa frequenza sono più indicate per visualizzare le zone più profonde e le linee B (Fig. 1).

È utilizzato un approccio focalizzato su 12 aree totali. Ogni polmone è diviso dalla linea ascellare anteriore e dalla linea ascellare posteriore in tre aree: anteriore, laterale e posteriore; ciascuna è ulteriormente suddivisa in un campo superiore e inferiore, in modo che ciascun polmone sia diviso in 6 aree.

Imaging

Le caratteristiche ecografiche sono correlabili allo stadio della malattia, alla gravità della lesione polmonare e alle comorbidità. Le anomalie sono più comunemente visualizzate nei campi polmonari posteriore e inferiore bilateralmente (Fig. 2), principalmente nelle aree subpleuriche.

Il modello anatomo-patologico predominante è quello di una sindrome interstiziale con consolidamenti alveolari, il cui grado è correlato alla gravità della lesione polmonare. L'ecografia polmonare ha rivelato le seguenti caratteristiche radiografiche di COVID-19 non critico (Tab. I): linee B focalizzate, diffuse o confluenti fino al quadro di "white lung"; scomparsa delle linee A; linea pleurica irregolare e ispessita localmente (1-2 mm) con possibili interruzioni; consolidamenti, in genere subpleurici, di piccole dimensioni, spesso multifocali, fino ad arrivare a quelli translobari con bronco-

FIGURA 2.

Topografia localizzazione lesioni polmonari in corso di COVID; basali, posteriori, bilaterali, subpleuriche.



grammi aerei mobili al loro interno; i piccoli consolidamenti polmonari subpleurici da COVID mostrano scarsi segnali vascolari al color doppler, segno che li differenzia dai consolidamenti polmonari di diversa etiologia infettiva che, al contrario, mostrano abbondanti segnali vascolari intralesionali. Si possono osservare piccoli versamenti pleurici (2-3 mm) adiacenti ai consolidamenti subpleurici, mentre i versamenti pleurici di grandi dimensioni sono rari⁴⁻⁶. Apprezzabile infine, durante la fase di recupero, la ricomparsa delle linee A.

Note pratiche per sanificare gli strumenti ecografici

La copertura della sonda è un requisito di sicurezza addizionale essenziale nel caso di setting ambulatoriale/domiciliare; Sanificazione della sonda e dell'ecografo dopo svestizione a fine procedura per essere pronti a vestizione successiva e nuova procedura.

Si consiglia l'uso di coperture lavabili o pellicole trasparenti protettive per il sistema ecografico (in particolare tastiera) per consentire un'adeguata sanificazione successiva all'uso in quanto la presenza di anfratti nella struttura del sistema rende problematico assicurare l'uniformità di contatto di ogni spray o nebulizzazione che possa essere irrorato sul sistema. Anche l'uso di salviette non sarebbe sufficiente a raggiun-

gere tutti i punti da sanificare e ovviamente un sistema elettronico complesso non può essere immerso in un liquido disinfettante. A fine procedura si suggerisce di irrorare la copertura mediante l'uso di salviette o spray con alcol etilico al 70% e lasciare agire per 1 minuto prima di rimuoverla. Questo abbate il rischio di infezione virale per contatto durante la rimozione della copertura. Smaltire la copertura usata tra i residui infetti.

Eventualmente nebulizzare spray a base alcolica (70%), avendo cura di evitare l'accumulo di liquidi e lasciare asciugare prima di procedere al successivo utilizzo (dovrebbe avvenire dopo 2 minuti circa).

Effettuare la sanificazione indossando dispositivi di protezione individuale (DPI) monouso secondo le linee guida locali. Smaltire i guanti al termine del processo.

Una spugna monouso può essere utilizzata per il lavaggio.

Staccare la sonda dall'ecografo e rimuovere eventuali coperture, smaltendole tra i residui infetti.

Pulire il trasduttore utilizzando salviette detergenti per sciogliere o rimuovere eventuali materiali organici rimasti. La pulizia è da effettuare sulle parti che presentano residui di materiali organici. Smaltire le salviette tra i residui infetti.

Per garantire un'efficace disinfezione delle sonde non critiche (lineari, *Phased array*,

TABELLA 1.**Segni ecografici comuni nell'infezione da COVID-19.**

Linea pleurica irregolare e ispessita localmente (1-2 mm) con possibili interruzioni
Linee B focalizzate, diffuse o confluenti
Consolidamenti, in genere subpleurici, di piccole dimensioni, con scarsi segnali vascolari, spesso multifocali, fino ad arrivare a quelli translobari con broncogrammi aerei
Piccoli versamenti pleurici adiacenti ai consolidamenti subpleurici; rari versamenti pleurici di grandi dimensioni
Scomparsa delle linee A
Le anomalie sono più comunemente visualizzate nei campi polmonari posteriore e inferiore bilateralmente

convex) risulta necessario disinfettare non solo la testa della sonda ma anche tutto il cavo e in alcuni casi anche il connettore. Per il cavo e il connettore (escluse le parti metalliche), è possibile usare alcool etilico al 70%. L'uso di alcool etilico può invece danneggiare le componenti silconiche della testa delle sonde.

Disinfettare la testa sonda, usando un panno imbevuto in una soluzione acquosa di ipoclorito di sodio (0,2%) per cinque minuti.

Conclusioni

La POCUS polmonare già svolge un ruolo di supporto nella gestione dei malati COVID-19 ricoverati nei reparti di terapia intensiva e semintensiva.

La metodica sembra mostrare vantaggi rispetto alla TC nella diagnosi clinica precoce e nella gestione del COVID-19 non critico perché in grado di rilevare manifestazioni tipiche, riducendo al minimo l'uso di dispositivi medici e di operatori sanitari.

Diversi autori sostengono che la POCUS polmonare dovrebbe essere eseguita al posto letto per tutti i soggetti sospettati di infezione e in tutti i pazienti paucisintomatici ma con potenziali lesioni polmonari suscettibili di rapido e grave peggioramento.

L'uso della metodica potrebbe essere facilmente implementato sul territorio per il breve periodo di addestramento del personale medico necessario all'acquisizione delle competenze necessarie e per il basso costo, la facilità di reperimento e la sempli-

cità della sterilizzazione delle apparecchiature ecografiche.

Riferimenti bibliografici

- 1 National Health Commission of the people's Republic of China. Diagnosis and treatment of novel coronavirus pneumonia (trial, the fifth version) [EB/OL]. (2020-02-05) [2020-02-06]. www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml
- 2 Xie X, Zhong Z, Zhao W, et al. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology* 2020;200343. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>
- 3 Mayo PH, Copetti R, Feller-Kopman D, et al. Thoracic ultrasonography: a narrative review. *Intensive Care Med* 2019;45:1200-11. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05725-8>
- 4 Huang Y, Wang S, Liu Y, et al. A preliminary study on the ultrasonic manifestations of peripulmonary lesions of non-critical novel coronavirus pneumonia (COVID-19) (February 26, 2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3544750> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3544750>
- 5 Peng Q, Wang X, Zhang L. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med* 2020 <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05996-6>.
- 6 Qian-Yi Peng, Xiao-Ting Wang, Li-Na Zhang & Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med* 2020;46:849-50.

Misure atte a ridurre l'incidenza

Prevenzione

Ignazio Grattagliano¹, Alessandro Rossi²

¹ Coordinatore SIMG Puglia; ² Coordinatore SIMG Umbria

Rif. Circolari Ministero della Salute prot. 7922 del 09.03.2020 e prot. 9774 del 20.03.2020

Popolazione generale

Raccomandazioni

1. Non uscire di casa se non strettamente necessario.
2. Far arieggiare il/i locali frequentemente per garantire un adeguato ricambio d'aria.
3. Lavare spesso le mani.
4. Attuare igiene respiratoria: tossire nel gomito; coprire naso e bocca usando fazzoletti di carta quando si starnutisce o tossisce; gettarli dopo l'uso e lavare immediatamente a lungo le mani con acqua e sapone.
5. Evitare l'uso promiscuo di bottiglie e bicchieri.
6. Attuare modalità di contatto con il medico per via telefonica/telematica.

Norme per chi assiste soggetti in isolamento domiciliare fiduciario

Dall'ultimo contatto con un caso accertato o sospetto fino alla fine del 14° giorno. Informare il medico della ASL e il medico di medicina generale (MMG) su comparsa di eventuali sintomi generali e respiratori.

Raccomandazioni (da aggiungere alle precedenti)

1. Collocare il soggetto in una stanza singola ben ventilata e possibilmente bagno personale.
2. Limitare il numero di contatti con il soggetto, indossando mascherina e guanti quando inevitabili.
3. I conviventi dovrebbero stare in una stanza diversa o, se non è possibile, mantenere una distanza di almeno 1 m dal soggetto (ad es. dormire in letti separati). Eccezione per madre che allatta: indossare maschera medica quando è vicino al suo bambino ed eseguire un'igiene accurata delle mani prima di entrare in stretto contatto con il bambino.
4. Limitare i movimenti del soggetto e ridurre al minimo lo spazio condiviso, ben ventilato.
5. Evitare il contatto diretto con i fluidi corporei, in particolare le secrezioni orali o respiratorie e le feci.
6. Le mani vanno asciugate utilizzando asciugamani di carta usa e getta. Altrettanto per i fazzoletti.
7. Evitare ogni possibile via di esposizione inapparente (es. condividere spazzolini da denti, sigarette, stoviglie, bevande, asciugamani, salviette, lenzuola). Le

stoviglie devono essere pulite dopo l'uso con normale sapone o detergente e acqua e possono essere riutilizzate.

8. Pulire e disinfettare le superfici del bagno e dei servizi igienici almeno una volta al giorno con un normale disinfettante contenente candeggina diluita, utilizzando guanti monouso e grembiule di plastica.
9. Pulire vestiti, lenzuola, asciugamani e teli da bagno di persone in isolamento usando un normale sapone da bucato e acqua o lavaggio in lavatrice a 60-90°C con un comune detergente domestico. La biancheria sporca va posta, con l'utilizzo di guanti monouso, in sacchetti separati.
10. Sospendere la raccolta differenziata dei rifiuti, per pericolo di contaminazione. I rifiuti vanno messi nell'indifferenziata, utilizzando bidoni con apertura a pedale e muniti di doppio sacchetto (uno rimane nel contenitore, l'altro viene gettato).

Rif. Circolari Ministero della Salute prot. 7922 del 09.03.2020 e prot. 9774 del 20.03.2020

Popolazioni a rischio

[Anziani, pazienti con condizioni complesse (trapiantati e immunodepressi, oncologici in corso di radio-chemioterapia, leucemici o

Conflitto di interessi

Ignazio Grattagliano dichiara nessun conflitto di interessi. Gerardo Medea dichiara di aver ricevuto finanziamenti o hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento con Astra, Sanofi e Grünenthal.

How to cite this article: Grattagliano I, Rossi A, Medea G, et al. Misure atte a ridurre l'incidenza. Rivista SIMG 2020;27(2):34-39.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

con altre mielopatie, emodializzati), *under-70* (malattie respiratorie croniche, cardiopatie croniche, nefropatie croniche, cirrosi epatiche, malattie neurologiche croniche, disabilità fisiche e psichiche, diabete, mielopatie croniche, immunodepressione da malattie o farmaci, grande obesità)].

1. Ottimizzare la gestione delle persone fragili.
2. Riconfigurare la presa in carico delle cronicità attraverso l'attuazione di metodiche di comunicazione (telefonica/telematica) all'interno della rete socio-assistenziale.
3. Il medico curante deve informare tutta la rete operante sulle misure preventive da adottare e riservare le visite al paziente alle sole necessità improrogabili.

Raccomandazioni (in aggiunta a quelle della popolazione generale)

- Far rifornimento di cibi a lunga conservazione sufficiente per 2-3 settimane.
- Tenere il cellulare sempre acceso e, se in possesso di pc/tablet, usarli per mantenere i contatti esterni.
- Far rifornimento dei farmaci sufficienti a coprire almeno 1 mese di terapia.
- Se in casa ci sono animali, provvedere alle loro necessità a copertura di almeno 1 mese.
- Far rifornimento di prodotti disinfettanti e detersivi per l'igiene dell'ambiente e dei bagni.
- Far sapere a familiari e vicini dell'organizzazione, condividendo con loro la pianificazione adottata.
- In caso di malattia, informare subito, oltre al proprio medico, vicini e familiari.

Precauzioni (diverse in base alla tipologia sociale)

1. Soggetto che vive in un contesto familiare organizzato o che vive con caregiver (badante o familiare).

- Ambiente (stanza) indipendente.
 - Mantenere la distanza di sicurezza o, in caso di necessità (accudire, lavare, dar da mangiare,..), munirsi di mascherina chirurgica e lavarsi preventivamente le mani.
 - Chi esce di casa al rientro deve osservare tutte le misure di prevenzione, incluso svestizione dei capi principali (scarpe, giacche,..) e pulizia di borse, pulizia del cellulare.
2. Soggetto che vive da solo con rete familiare esterna.
 - Usare telefono ed altre soluzioni per contatto digitale giornaliero (es. whatsapp) per valutazione condizioni generali (organizzative, di salute, mentali, igieniche, alimentari,..).
 - Provvedere alle necessità senza far uscire di casa il soggetto anziano.
 - Adottare le misure di prevenzione quando si accede all'abitazione dell'anziano.
 - Tenere aggiornato il MMG (per contatto telefonico o digitale) sulle condizioni della persona in relazione alle malattie di cui soffre.
 3. Soggetto che vive da solo senza rete familiare esterna.
 - Il MMG ha un ruolo fondamentale nel gestire a distanza il soggetto in autoisolamento attraverso:
 - Contatto telefonico frequente per valutare stato di salute generale e condizioni mentali/psichiche
 - Fornire a servizi sociali e/o associazioni di volontariato l'elenco nominativo di tali soggetti, al fine della attivazione di eventuali servizi di supporto (pasti, farmaci..)
 - Allertare suddetti servizi e farli intervenire in caso di comparsa di instabilità, scompensi, mancata compliance alle indicazioni.
 4. Soggetto istituzionalizzato in strutture socio-sanitarie o comunità alloggio.

Misurare anche in assenza di sintomi la temperatura corporea due volte al giorno in tutti gli ospiti e gli operatori.

- Familiari/amici devono astenersi dal visitare i residenti per tutto il periodo dell'epidemia.
- I medici sono tenuti a visitare i pazienti solo in caso di inderogabilità e muniti di DPI efficaci.
- Tutti i materiali contenenti prodotti organici devono essere smaltiti come se infetti.
- Un soggetto trasferito da un ambiente all'altro deve indossare mascherina chirurgica ed eventualmente guanti.
- Tutti gli operatori sanitari ed ausiliari di servizio (OSS) devono sempre indossare DPI completi (mascherina, camice, guanti, occhiali, stivali) e cambiarli di frequente.
- Sistemi di intervento che includano procedure organizzative, di igiene e sanificazione frequente degli ambienti di tutto il contesto.
- Se si manifesta un caso all'interno della struttura, il soggetto deve essere isolato in stanza singola, tutto il personale operante e gli ospiti devono essere considerati contatti e messi in quarantena. Finché gestibile, il paziente infetto non deve essere trasportato all'esterno.

Bibliografia

- Circolari Ministero della Salute prot. 7922 del 09.03.2020 e prot. 9774 del 20.03.2020
- Rapporto ISS COVID-19 - n. 1/2020 "Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19". www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-rapporti-tecnici-iss
- www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-strutture-socio-assistenziali-sanitarie

La protezione degli operatori sanitari, del personale amministrativo e degli utenti negli studi di Medicina Generale in corso di epidemia COVID-19

Gerardo Medea, Lorenza Busco

Giunta esecutiva nazionale SIMG

Introduzione

Modalità di trasmissione dell'infezione da SARS-COV-2

Al fine di mettere in atto misure di protezione adeguate è necessario conoscere le modalità di trasmissione del virus. Come nel caso di altre infezioni respiratorie il contagio avviene attraverso la produzione di *droplets* contenenti al proprio interno particelle virali. Non vi sono al momento dati certi che dimostrano la trasmissione del SARS-COV-2 attraverso la via orofecale, anche se tracce di acidi nucleici del virus sono state identificate nelle feci di pazienti infetti.

I *droplets* sono goccioline respiratorie emesse parlando, tossendo o starnutando. In base alle loro dimensioni sono classificate in ¹.

- grandi (diametro > 20 µm): seguono, una volta espulse, una traiettoria balistica;
- piccole (diametro < 5-10 µm): rimangono sospese nell'aria e possono compiere quindi tragitti più lunghi prima di cadere su una superficie;
- intermedie (diametro 10-20 µm): hanno un comportamento intermedio rispetto alle prime due.

Considerando il "modello influenza", un colpo di tosse o il parlare per 5 minuti possono produrre fino a 3000 *droplets* contenenti 195-19.500 particelle virali ¹.

Meccanismi attraverso cui i *droplets* favoriscono il contagio:

- contatto diretto quando i *droplets* di qualsiasi dimensione prodotti da un soggetto contagioso raggiungono direttamente le vie aeree di un altro soggetto. I *droplets* più piccoli possono raggiungere facilmente le basse vie aeree (anche direttamente gli alveoli); mentre i più grossi potrebbero essere bloccati dal sistema ciliare di difesa;

- contatto indiretto si verifica attraverso superfici inquinate da *droplets* di grandi/medie dimensioni prodotti da un soggetto malato. Il soggetto sano viene a contatto con il virus toccando le superfici inquinate e portandolo alle mucose di bocca, naso e congiuntiva attraverso le proprie mani;
- via aerea attraverso gli aerosol. Si tratta di particelle sospese nell'aria che in genere derivano dai *droplets* di più piccole dimensioni (< 5 µm). Il tempo di sospensione dipende da molte variabili e in particolare dalle dimensioni delle particelle, e dal tipo e dalla potenza dei flussi d'aria nell'ambiente ¹. Nel corso di osservazioni sperimentali ^{2,3} è stato dimostrato che in particolari condizioni ambientali (rapidi e forti flussi di aria), si possono produrre aerosol anche a partire da *droplets* di maggiori dimensioni grazie ad un meccanismo di rapido essiccamento. Gli aerosol tuttavia si generano molto più frequentemente durante alcune procedure sanitarie (Tab. I). Tenuto conto del "modello influenza" e dei risultati di alcuni studi, questa via di trasmissione non si può escludere nemmeno per il SARS-COV-2 ⁵⁻⁷, soprattutto in ambienti in cui è maggiore il rischio di generazione di aerosol ⁸.

TABELLA I.

Procedure sanitarie che possono generare aerosol ⁴.

Broncoscopia Induzione dell'espettorato Intubazione ed estubazione endotracheali Aspirazione delle vie aeree Rianimazione cardiopolmonare Autopsie Aerosol terapia (a causa del rischio di indurre tosse) Acquisizione di tamponi/campioni nasofaringei Uso di ossigeno ad alti flussi
--

L'organizzazione dello studio di Medicina Generale: considerazioni generali

Alcune considerazioni generali devono orientare ciascun MMG o gruppo di MMG circa le modalità di riorganizzazione dell'attività ambulatoriale a causa del rischio connesso all'epidemia COVID-19.

Ogni decisione deve essere modulata in base alla realtà strutturale e organizzativa di ciascuno studio medico e adattata alla modalità di lavoro individuale e/o di gruppo, elementi estremamente variabili nelle diverse zone d'Italia.

Bisogna inoltre considerare, per quanto di incerta e difficile valutazione, l'ipotetico rischio di contagio in base soprattutto all'attuale incidenza e prevalenza dei casi a livello locale. Le fonti dei dati possono essere diverse (comunali, regionali, ASL); di recente la SIMG ha attivato una rete di monitoraggio dei casi sospetti e accertati di COVID-19, cui contribuiscono con le loro segnalazioni circa 2500 MMG in tutta Italia e che forniscono un quadro epidemiologico in tempo reale (giornaliero) fino ad un livello di approfondimento provinciale.

Bisogna, tuttavia, tener sempre presente che fino a quando permane lo stato di epidemia, ogni paziente anche asintomatico può essere portatore del virus. Per quanto non ci siano ancora dati certi e definitivi, uno studio epidemiologico italiano condotto in un paese del Veneto ⁹ ha dimostrato che i pazienti asintomatici erano il 45% dei soggetti testati con tampone orofaringeo (anche se in un periodo di piena esplosione epidemica della malattia).

Inoltre, se i pazienti più a rischio sono certamente quelli con tosse e/o starnuti, bisogna comunque considerare che in Medicina Generale è più alta la probabilità di venire a contatto con pazienti infetti pauci- sintomatici o asintomatici.

Il rischio aumenta, infine, se il contat-

to avviene con un alto numero di pazienti positivi, specie se prolungato (> 15 minuti), ravvicinato (< 1 metro) e se il paziente non è munito di mascherina. Si ricorda invece che le manovre che più frequentemente possono generare aerosol non fanno parte normalmente del setting della Medicina Generale ¹⁰.

L'educazione comportamentale dei pazienti e modalità di accesso nello studio di Medicina Generale

L'accesso all'ambulatorio di Medicina Generale deve avvenire solo su appuntamento ed unicamente per coloro che non presentano sintomatologia compatibile con COVID-19, quindi sempre previo triage telefonico.

Se il medico opera senza personale di segreteria, il triage telefonico dovrebbe essere attuato fuori dall'orario dedicato alle visite (per intuitivi motivi).

Se, invece, il medico lavora in team con personale di segreteria e/o infermieristico, il triage può essere loro delegato previo adeguato addestramento. In caso di assistiti sospetti per COVID-19 è sempre però il medico (subito o in uno spazio temporale successivo all'orario delle visite) che dovrà rivalutare il paziente per tutte le azioni successive e necessarie (vedi schede di triage telefonico e gestionali COVID-19 su www.simg.it).

Per assicurare la massima applicazione delle misure di distanziamento sociale, gli appuntamenti devono essere adeguatamente distanziati, anche tenuto conto che dopo ogni visita potrebbe essere necessario attuare le procedure di sanificazione ambientale. La frequenza consigliata sulla base dell'esperienza acquisita in questi mesi è di un appuntamento ogni 30 minuti. Nelle medicine di gruppo è consigliabile anche concordare le opportune modifiche degli orari di visita dei singoli medici così da ridurre l'afflusso e la concentrazione dei pazienti. Questi ultimi devono arrivare puntuali all'appuntamento fissato e da soli. Se fosse necessaria la presenza di un caregiver, egli non deve entrare nella stanza della visita (con le dovute eccezioni es: disabili, minorenni).

Un segnale importante agli utenti da questo punto di vista è la riduzione del numero e il

distanziamento delle sedute in sala d'attesa (almeno a 2 metri le une dalle altre).

Sulla base dell'organizzazione regionale è prioritario mettere immediatamente in atto tutti gli strumenti già disponibili per evitare gli accessi inutili negli studi medici (teleconsulto, invio ricette dematerializzate).

Tutti i pazienti prima dell'ingresso devono essere muniti di mascherina chirurgica (non è indicato invece l'uso di respiratori FFP2-3 specie se muniti di valvole espiratorie) che non deve essere mai rimossa e di guanti (anche non chirurgici). Essi devono sapere che hanno l'obbligo di avvisare subito il personale o il medico se fossero presenti sintomi simil-influenzali comparsi successivamente al triage telefonico ¹¹.

Se la situazione organizzativa lo permette, è utile misurare la temperatura corporea con termometro a infrarossi all'ingresso del paziente e procedere alla sanificazione delle mani e/o dei guanti (spontanea o meglio attiva da parte del personale di studio).

In sala di attesa i pazienti devono rimanere seduti, parlare il meno possibile e non toccare eventuali suppellettili. Eliminare a tal proposito eventuali riviste o giornali utilizzati di solito per ingannare il tempo di attesa.

Prima di entrare nella stanza della visita è opportuno che il paziente lasci i propri effetti personali in una zona dedicata.

Tutte queste modifiche comportamentali devono essere esplicitate con cartelli e avvisi nelle zone di accesso, in sala d'attesa e sulla segreteria telefonica.

In caso di accesso spontaneo non programmato e filtrato da triage telefonico, quest'ultimo deve essere fatto immediatamente al momento dell'ingresso (sintomi? contatti con casi certi o sospetti?). La decisione se accogliere un paziente sintomatico in studio va presa caso per caso. Si ricorda a tal proposito che il D.P.C.M. del 26 aprile 2020 art. 1 comma b così recita: «ai soggetti con sintomatologia da infezione respiratoria e febbre (maggiore di 37,5°C) devono rimanere presso il proprio domicilio e di limitare al massimo i contatti sociali, contattando il proprio medico curante».

Modalità di accesso nello studio degli operatori

Prima di accedere alla struttura gli operatori

devono indossare anch'essi una mascherina chirurgica ed igienizzare le mani e/o guanti; è consigliabile evitare di portare con sé oggetti/effetti personali non indispensabili.

All'interno dello studio medico è necessario evitare di sostare negli ambienti comuni e procedere subito alla "vestizione" possibilmente in una stanza/area dedicata (se disponibile) con armadietto personale; consigliabile inserire il cellulare all'interno di una bustina di plastica o avvolgerlo in pellicola trasparente per alimenti per facilitarne la sanificazione senza danneggiarlo; procedere dunque alla vestizione con i dispositivi di protezione secondo le procedure descritte in altri articoli o nei numerosi tutorial ¹².

L'equipaggiamento di protezione per gli operatori sanitari nello studio di Medicina Generale è costituito:

- di minima:
 - camice monouso in TNT (tessuto non tessuto) idrorepellente/impermeabile;
 - occhiali (in caso di elevato rischio di generazione di aerosol devono essere chiusi e aderenti al viso);
 - respiratore FFP2 o FFP3 + Mascherina chirurgica a ulteriore protezione dell'ambiente se è dotato di valvola espiratoria;
 - guanti (monouso non sterili).
- in base al contesto e al livello di rischio valutare l'uso di:
 - copricapo;
 - sovrascarpe.

Le visiere, altamente protettive nei confronti dei *droplets* di medie e grandi dimensioni, sono fortemente indicate negli ambienti ad alto/altissimo rischio di trasmissione virale ma non per questo sconsigliate in MG, a parte l'ulteriore disagio alla vista e alla respirazione. Come già detto il rischio di formazione di aerosol negli studi di MG, in assenza di manovre diagnostiche o terapeutiche che li possono generare, è improbabile, ma non escludibile.

È fondamentale, inoltre, usare appropriatamente le mascherine chirurgiche e i respiratori ¹³, poiché l'uso scorretto può essere fonte di maggiore contatto tra mani, bocca e occhi, rispettando le seguenti regole:

- se il respiratore ha la valvola, sovrappo-

porre una mascherina chirurgica se si vuole mantenere sterile l'ambiente;

- prima di indossarli, lavarsi le mani con acqua e sapone o con una soluzione alcolica;
- coprire bocca e naso con la mascherina/respiratore assicurandosi che siano integri e che aderiscano bene al volto;
- evitare di toccare la mascherina/respiratore mentre li si indossa, se si dovessero toccare, lavarsi le mani (anche se con guanti) poiché possono essere contaminati sulla parte esterna.

La visita medica ambulatoriale

La visita e il colloquio andrebbero eseguiti in modo mirato e con obiettivi predefiniti, affinché l'incontro duri il tempo strettamente necessario. I telefoni (fisso e cellulare) non dovrebbero essere utilizzati durante la visita. Qualora l'uso del telefono fosse necessario, sarebbe bene utilizzare la modalità «vivavoce». Durante il colloquio, prima e dopo l'eventuale visita medica, mantenere comunque un adeguato distanziamento.

Al termine di ogni visita aprire la finestra, sanificare gli strumenti diagnostici utilizzati e le superfici (sedia, lettino, scrivania) con un panno di carta monouso e alcol/soluzione detergente a base alcolica/ipoclorito di sodio 0,5%; gettare i guanti utilizzati, lavarsi le mani e indossare un nuovo paio di guanti monouso (in alternativa lavare i guanti con acqua e sapone e sanificarli con soluzione alcolica o alcol 70%). È consigliabile rimuovere dalla stanza oggetti non necessari (ad es. suppellettili, libri, soprammobili eccetera...) al fine di facilitare la sanificazione. Meglio evitare comunque di portare a casa oggetti provenienti dallo studio medico.

Se si sospetta un imprevisto caso COVID-19 durante il triage in studio e/o la visita, bisogna interrompere il contatto e/o l'esame fisico e re-inviare il paziente immediatamente al domicilio, se le condizioni cliniche lo consentono, raccomandando l'assoluto rispetto del distanziamento sociale, per poi attivare le procedure di intervento/monitoraggio conseguenti. Se il paziente deve essere invece trattenuto in studio, se le condizioni organizzative lo consentono, bisogna isolarlo¹⁴. È necessaria una came-

ra dedicata con la porta chiusa e la finestra aperta, aria condizionata spenta. Bisogna comunicare col paziente per via telefonica, raccomandando di non usare la toilette (se inevitabile, considerarla contaminata).

Una volta allontanato il paziente, la stanza in cui è avvenuto il contatto non deve essere utilizzata fino a sanificazione, la porta deve rimanere chiusa, con le finestre aperte e l'aria condizionata spenta. Una volta che la stanza è stata sanificata la stanza può essere immediatamente usata.

Il teleconsulto

Al pari di un accesso in ambulatorio, il teleconsulto deve essere programmato e prenotato poiché così garantisce un momento dedicato e prestabilito, evitando che il medico e l'assistito siano impegnati in altre attività al momento del contatto. L'appuntamento deve essere registrato in agenda, sia per ragioni organizzative, che di rendicontazione futura. Il triage telefonico in questo caso serve a selezionare, secondo criteri definiti, coloro che accederanno al teleconsulto.

Il teleconsulto dovrebbe seguire le stesse modalità con cui viene abitualmente praticata una visita medica in ambulatorio, ossia con cartella clinica aperta, in modo da contestualizzare e personalizzare eventuali decisioni, avendo tutto il set informativo a disposizione. La tipologia di contatto andrebbe evidenziata nel diario clinico, riportando schematicamente quanto emerso, come il paziente viene valutato, quanto viene deciso e la programmazione di eventuali controlli in teleconsulto o tramite accesso diretto dell'assistito per visita medica. È consigliabile che eventuali esami di laboratorio o referti di visite/esami diagnostici effettuati dal paziente e necessari al consulto siano già stati registrati in cartella.

La chiamata attiva

Il particolare momento che hanno affrontato il Sistema Sanitario Nazionale e la popolazione anche a livello sociale e psicologico, può aver esposto gli assistiti con un quadro clinico di cronicità, comorbidità, complessità o fragilità a un possibile scompenso del quadro clinico e/o a problemi di natura psicologica e socio-assistenziale; la chiamata attiva ha l'obiettivo di intercettare l'even-

tuale necessità di intervento su più piani in relazione alla valutazione multidimensionale dei bisogni. Per identificare i soggetti più vulnerabili e promuovere una chiamata attiva secondo un ordine di priorità, è necessario effettuare una stratificazione della popolazione assistita. Gli strumenti che possono essere utilizzati sono:

1. software di analisi dei dati del gestionale di studio per la valutazione dei pazienti affetti dalle principali patologie croniche al fine di poter intervenire per valutare situazioni di criticità clinico-gestionali e condizioni di potenziale rischio clinico;
2. elenchi di stratificazione forniti dalle Agenzie/Aziende sanitarie (quando forniti);
3. registri presenti sul gestionale di studio precedentemente creati dal Medico oppure specifiche query per l'estrazione di determinate categorie di assistiti.

In assenza di strumenti o elenchi si suggerisce che il medico individui tra i propri assistiti i pazienti a rischio per patologia o terapie complesse, che correlano con un aumentato rischio di scompenso del quadro clinico (pazienti in terapia anticoagulante o terapia oncologica attiva, scompenso cardiaco, insufficienza respiratoria, demenza, patologie psichiatriche maggiori e altre condizioni di maggior rilievo).

Consigli per la protezione del personale di studio

Il personale deve indossare casacca e pantaloni da cambiare e lavare tutti i giorni, guanti e mascherina chirurgica.

Effettuare il Lavaggio frequente delle mani/guanti con acqua e sapone.

La zona segreteria dovrebbe essere allocata in un ambiente separato dalla sala d'attesa, se la struttura lo permette. Il desk del personale deve essere protetto con divisori trasparenti lavabili riadattando le postazioni di lavoro per assicurare la distanza di sicurezza tra il personale di studio e tra questo e gli utenti. Sanificare all'inizio, alla fine e più volte durante ogni turno di lavoro il desk, il divisorio protettivo, la tastiera, il mouse, il telefono e tutti gli altri oggetti utilizzati. Il personale amministrativo deve evitare di accedere agli ambienti in cui si svolgono le visite.

La consegna delle ricette dovrebbe avvenire esclusivamente per via telematica (SMS,

e-mail); qualora non sia possibile per l'utente, organizzare la consegna di ricette cartacee/modulistica individuando fasce orarie dedicate distribuite nell'arco della giornata. Evitare di prendere in consegna documenti cartacei (consigliare al paziente l'invio telematico).

Bibliografia

- 4 Tellier R, et al. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC Infectious Diseases* 2019;19:101.
- 5 Cole EC et al. Characterization of infectious aerosols in health care facilities: an aid to effective engineering controls and preventive strategies. *Am J Infect Control* 1998;26:453-64.
- 6 Hinds WC. *Aerosol technology*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons 1999.
- 7 www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control.htm
- 8 Wong TW, et al. Cluster of SARS among medical students exposed to single patient, Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 2004;10:269-76.
- 9 Olsen SJ, et al. Transmission of the severe acute respiratory syndrome on aircraft. *N Engl J Med* 2003;349:2416-22.
- 10 Yu IT, et al. Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus. *N Engl J Med* 2004;350:1731-9.
- 11 WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 16-24 February 2020. www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-oncovid-19-final-report
- 12 Crisanti A - 2020. www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.17.20053157v1
- 13 Rapporto ISS COVID-19 n. 2/2020 Rev 28 marzo 2020.
- 14 Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a guide for UK GPs. *BMJ* 2020;368.
- 15 www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioVideoNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=multimedia&p=video&id=2096
- 16 www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=228#3
- 17 Guidance COVID-19: interim guidance for primary care Updated 25 February 2020. / www.gov.uk/government/publications/wn-cov-guidance-for-primary-care/wn-cov-interim-guidance-for-primary-care

Trattamento del paziente domiciliare

Stefano Celotto¹, Erik Lagolio², Aurelio Sessa³

SIMG ¹ Udine, ² Savona, ³ Varese

Background

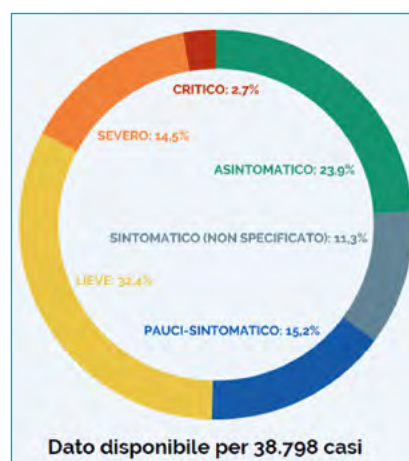
La Medicina di Famiglia ha sviluppato un ruolo fondamentale nella gestione del paziente con COVID-19 durante questa emergenza. La maggioranza dei pazienti con diagnosi di COVID-19 infatti è stata gestita dalla medicina territoriale e i pazienti sono stati mantenuti a domicilio e sottoposti a sorveglianza da parte dei medici di medicina generale (MMG), anche in collaborazione con i Dipartimenti di Prevenzione e le USCA.

La decisione di avviare una terapia a domicilio, pertanto, ricade sul MMG o il Medico di Continuità Assistenziale, proprio perché seguono tutti i pazienti individuati come positivi al SARS-CoV-2 durante la loro malattia o fino al loro aggravamento e la presa in carico da parte del sistema ospedaliero.

I dati clinici attualmente a disposizione dimostrano, infatti, che la maggior parte dei pazienti che si infettano con il virus SARS-CoV-2 guarisce dalla malattia senza alcun trattamento specifico ma solo con farmaci sintomatici. Solo una minoranza delle persone infette può aggravarsi al punto da presentare una sintomatologia più severa tale da necessitare un controllo clinico più intensivo e il riscontro di indagini diagnostiche di laboratorio o di imaging (Fig. 1). Sono relativamente pochi i casi in

FIGURA 1.

Dati clinici di pazienti COVID-19 (ISS Roma, 13 maggio 2020).



cui il paziente può presentare una situazione critica tale da rendere necessario un ricovero presso un reparto ospedaliero o in una terapia intensiva. La mortalità aumenta con l'aumentare dell'età e con l'aumentare delle comorbidità presenti nella popolazione.

Il risk assessment

La decisione di gestire a domicilio un paziente con sospetta o confermata infezione da SARS-CoV-2 deve basarsi su un

attento Risk Assessment, ossia sulla valutazione delle probabilità di complicanze gravi o decesso del paziente, e sulla presenza di un contesto ambientale idoneo.

La sintomatologia del paziente deve essere di gravità lieve (febbre non elevata, tosse, malessere generale, rinorrea, mal di gola; assenza di segni di instabilità quali dispnea o segni di insufficienza respiratoria, espettorazione abbondante, emottisi, stato confusionale o letargia, ipotensione arteriosa, sintomi gastro-intestinali importanti) e non vi devono essere patologie croniche sottostanti non sufficientemente controllate (malattie cardiovascolari, BPCO, insufficienza renale, diabete, neoplasie in trattamento). Il fattore età gioca un ruolo determinante considerando l'incremento sostanziale del tasso di mortalità nei pazienti con più di 70 anni (Fig. 2). Soprattutto nel paziente anziano è fondamentale l'esistenza di un nucleo familiare disponibile a garantire l'assistenza rispettando le norme per una efficace prevenzione del contagio. Va inoltre considerato se convivano con il paziente persone ad aumentato rischio di complicanze come ad esempio grandi anziani clinicamente fragili, donne in gravidanza, persone immunocompromesse o portatrici di patologie croniche in stadio avanzato.

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Celotto S, Lagolio E, Sessa A. Trattamento del paziente domiciliare. Rivista SIMG 2020;27(2):40-44.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie

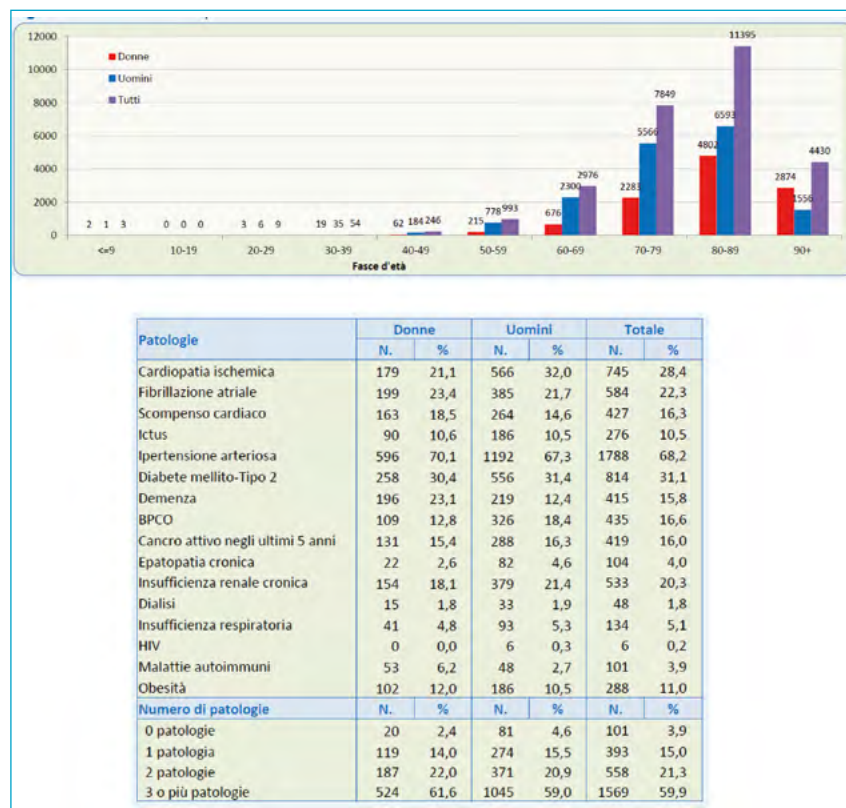


OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

FIGURA 2.

Dati di popolazione dei decessi da COVID-19 (ISS Roma, 7 maggio 2020).



Il trattamento

L'approccio terapeutico al paziente con COVID-19 è in rapida evoluzione. Il particolare stato di emergenza ha determinato che nella pratica clinica alcuni farmaci siano stati utilizzati al di fuori di sperimentazioni cliniche, pur in assenza di indicazione terapeutica specifica per il COVID-19, sulla base di evidenze scientifiche spesso piuttosto limitate.

Qui di seguito sono riportate informazioni scientifiche relative all'utilizzo di farmaci specifici per il COVID-19 e di fornire al MMG una panoramica delle evidenze che sottendono l'impiego di tali farmaci in modo tale da orientare un'eventuale prescrizione e a definire, per ciascun farmaco utilizzato, un rapporto fra i benefici e i rischi nel singolo paziente.

Si consiglia di valutare caso per caso l'opportunità dell'inizio di una terapia domiciliare, di avere cautela nei confronti di terapie senza una forte evidenza di efficacia, e

di considerare che le evidenze disponibili sono attualmente limitate e in costante evoluzione.

Idrossiclorochina e cloroquina

Idrossiclorochina (HCQ) e cloroquina (CQ) sono immunomodulatori ampiamente usati in campo reumatologico e antiparassitario. Il loro impiego è diventato prassi in seguito ad alcuni studi che ne hanno evidenziato una efficacia antivirale (rilevata in vitro), a una consensus di esperti che ne proponeva l'uso e a una comunicazione che dichiarava l'efficacia del trattamento rispetto a placebo in una serie di trial clinici in svolgimento in Cina ¹.

Tuttavia, nessuno di questi trial è stato a oggi completato né pubblicato, rendendo impossibile valutare la qualità degli studi né il reale impatto di HCQ sulla malattia. Una revisione sistematica della letteratura ² ha individuato due studi in cui si evi-

denza un possibile beneficio nella riduzione del numero di giorni di febbre e tosse, oltre che un numero inferiore di pazienti trattati con HCQ che hanno poi sviluppato interessamento polmonare rispetto ai controlli, ma nessuna differenza nei numeri di morti o di coloro che sono andati incontro a un peggioramento clinico della malattia. In una ulteriore revisione sistematica è stato sottolineato che le evidenze in merito al loro utilizzo per COVID-19 sono scarse e i pochi studi di intervento disponibili sono di scarsa qualità ³. D'altra parte, uno studio osservazionale effettuato su 1776 pazienti ospedalizzati ha mostrato che la somministrazione di HCQ non varia la prognosi in termini di necessità di ricorrere alla ventilazione assistita o di morte ⁴. Un ulteriore recente studio randomizzato controllato contro placebo pubblicato sul NEJM ha mostrato come HCQ non preven- ga lo sviluppo di una COVID-19 se utilizzata come terapia profilattica post-esposizione, aumentando invece l'incidenza di effetti collaterali ⁵.

È stato proposto anche l'uso di HCQ in profilassi sulla base di evidenze in vitro, ma al momento gli studi clinici atti a verificare la sua efficacia per tale scopo sono ancora incompleti ⁶ e l'uso profilattico va considerato esclusivamente nell'ambito di studi clinici ⁷.

I recenti risultati hanno recentemente portato AIFA a fare un passo indietro rispetto alla prescrivibilità di HCQ e CQ che al momento possono essere prescritte unicamente nell'ambito di studi clinici ⁸.

SIMG e AIFA hanno già da molto tempo sottolineato come HCQ non fosse una molecola priva di rischi e che per una valutazione del suo possibile impatto fosse necessario valutare il rapporto rischio/beneficio, trattandosi di farmaco senza forti evidenze di efficacia e non scevro da effetti collaterali (prolungamento QT, ipoglicemia, insufficienza epatica) ⁷.

Al momento, anche alla luce degli esiti contrastanti dei trials a oggi conclusi, non è raccomandabile l'avvio della terapia con HCQ nei pazienti con COVID-19. Non consigliabile è la somministrazione in associazione ad antivirali e azitromicina, farmaci corresponsabili dell'allungamento del QT.

Azitromicina

In aggiunta alle note proprietà antibatteriche, i macrolidi hanno proprietà antinfiammatoria e immunomodulante secondo meccanismi ancora non noti. L'utilizzo di azitromicina (AZM) nell'ambito delle infezioni da SARS-CoV-2 trova origine in uno studio di piccole dimensioni, peraltro gravato da importanti bias, che evidenziava una maggiore clearance virale nelle secrezioni nasali in pazienti che assumevano AZM in aggiunta a HCQ⁹, ma la stessa associazione di farmaci si è dimostrata non esente da rischi, in particolare in associazione con HCQ¹⁰. L'aumentato rischio aritmico ha portato AIFA a sottolineare come, a fronte delle incertezze in termini di beneficio, sia fondamentale considerare i potenziali effetti avversi di AZM, in particolare in presenza di fattori di rischio noti o di setting ospedalieri¹¹. Pertanto a oggi non ci sono evidenze sull'efficacia della terapia con AZM specificamente nel COVID-19 sia in monoterapia che in associazione ad altri farmaci, trovando l'utilizzo unicamente nel sospetto di sovrainfezione batterica in atto da patogeni sensibili ai macrolidi e tenendo in considerazione i fattori anamnestici e farmacologici di rischio di allungamento del QT (da cui AZM è gravata) oltre al rischio di aumento dell'antibioticoresistenza. L'uso dell'AZM per indicazioni diverse da quelle registrate può essere considerato esclusivamente nell'ambito di studi clinici. Gli usi non previsti dalle indicazioni autorizzate e non raccomandati, restano una responsabilità del prescrittore e non sono a carico del SSN¹¹.

Antivirali

Diversi antivirali trovano spazio tra le terapie sperimentali per COVID-19 grazie a studi preliminari di efficacia nei confronti di altri coronavirus. I più indagati sono lopinavir/ritonavir (LPV/r), darunavir/cobicistat (DRV/COBI), remdesivir (RDV) e favipiravir (FAVI). Una recente revisione della letteratura mostrerebbe come LPV/r possa ridurre la mortalità se usato precocemente nei pazienti con SARS e MERS¹², ma in pazienti con COVID-19 severa non ha dimostrato alcun beneficio¹³. Per i pazienti di minore

gravità non esistono al momento dati che possano confermare o confutare l'efficacia terapeutica. DRV/COBI ha al momento scarse evidenze a supporto.

LPV/r e DRV/COBI sono soggetti a prescrizione limitativa, off label, da parte dello specialista infettivologo e indicati nelle fasi iniziali della malattia. È sconsigliata l'associazione con HCQ e AZM ed è necessario considerare il rischio di allungamento del QT, la controindicazione in caso di insufficienza epatica grave (Child-Pugh C) e le interazioni farmacologiche^{14,15}.

RDV ha evidenza di beneficio in pazienti ospedalizzati¹⁶, mentre FAVI al momento non ha evidenze a supporto; per entrambi sono in corso trials clinici e non è indicata la terapia in fase precoce e domiciliare.

Eparine a basso peso molecolare

Il razionale dell'utilizzo delle EBPM nel COVID-19 è dato dall'evoluzione clinica della malattia, che in fase avanzata è dominata da una tempesta citochinica, che produce uno stato proinfiammatorio e protrombotico, confermato da livelli elevati di D-Dimero e dal consumo di fattori della coagulazione in un quadro di linfocitopenia emofagocitica. In uno studio cinese, gravato tuttavia da importanti limitazioni, la terapia eparinica porterebbe a una riduzione della mortalità a 28 giorni nei pazienti ricoverati per COVID-19 con valori di D-dimero molto elevato (6 volte i valori normali)¹⁷.

Nella fase iniziale della malattia invece la terapia eparinica è indicata a dosaggio profilattico unicamente per la prevenzione degli eventi tromboembolici nei pazienti con mobilità ridotta e allettamento.

Per tale uso clinico, per tutto il periodo dell'immobilità, è indicata l'enoxaparina o biosimilare alla dose di 4.000 UI/die.

Corticosteroidi

L'utilizzo dei corticosteroidi è stato ipotizzato per ridurre l'effetto della cascata citochinica in fase avanzata di malattia. Tuttavia, le evidenze attualmente disponibili in letteratura mostrano come un uso di corticosteroidi nella fase iniziale potrebbe comportare

un aumento del rischio di progressione di malattia e aumento della necessità di ricovero in Terapia Intensiva¹⁸, mentre l'utilizzo di metilprednisolone potrebbe portare beneficio nelle fasi più avanzate e in corso di ARDS secondaria a COVID-19¹⁹.

Pertanto, al momento non vi sono evidenze sufficienti a raccomandare l'utilizzo dei corticosteroidi per COVID-19 se non nel contesto di studi clinici dedicati e in fase avanzata di malattia. I risultati degli studi condotti fino a oggi rendono prudente evitare la loro somministrazione in fase precoce di malattia. Tanto più la loro somministrazione deve essere evitata in forma di aerosol onde evitare la diffusione di droplets che il paziente emette durante l'effettuazione di tale terapia.

Antibiotici

La terapia antibiotica empirica è raccomandata nei pazienti con polmonite acquisita in comunità (CAP) senza diagnosi confermata di COVID-19 mentre non è necessaria nei pazienti con polmonite confermata da COVID-19 tranne che in presenza di sospetta sovra-infezione batterica (a tale scopo nel contesto ospedaliero si è dimostrato utile il dosaggio della procalcitonina). Nel caso si decida di iniziare una terapia antibiotica occorre considerare, sebbene i dati siano limitati, che i patogeni rilevanti nei pazienti con COVID-19 e contestuale polmonite batterica siano gli stessi dei pazienti con CAP e pertanto le raccomandazioni antibiotiche empiriche dovrebbero essere le stesse²⁰.

ACE-inibitori e sartani

Allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, la relazione tra assunzione di queste classi di farmaci e una maggiore incidenza dell'infezione grave da SARS-CoV-2 è a oggi solo un'ipotesi da verificare attraverso specifici progetti di ricerca. Al contrario, un recente studio osservazionale ha mostrato come non vi sia un aumento di ricoveri o di mortalità nei pazienti che effettuano terapia antipertensiva con ACE-i o sartani; addirittura tali classi di farmaci sembrano avere effetto protettivo nei confronti di una progressione di malattia nei pazienti affetti da

diabete²¹. Pertanto vi è la raccomandazione di non sostituire o sospendere tali terapie qualora fossero già in atto al momento dell'infezione. Non solo non esistono elementi tali da giustificare la loro sospensione, ma questa potrebbe esporre i pazienti a un grave pericolo in termini di aumento del rischio cardiovascolare e di scompenso delle patologie croniche sottostanti²².

FANS

Non ci sono chiare evidenze scientifiche a supporto degli effetti negativi dell'ibuprofene e di altri FANS sull'evoluzione dell'infezione da COVID-19. D'altra parte, in attesa di studi clinici mirati, per il trattamento della febbre e degli altri sintomi generali da COVID-19 è consigliato l'uso di paracetamolo come prima scelta²³.

Vitamina C

Non ci sono evidenze scientifiche a supporto dell'effetto protettivo di alte dosi di vitamina c nei confronti dell'infezione da COVID-19. Sono attualmente in corso trial clinici, ma al momento nessuno di essi è concluso. È bene, d'altronde, ricordare che dosi eccessive di acido ascorbico (> 2 g/die) possono provocare disturbi gastrici e soprattutto favorire la precipitazione di sali di ossalato nelle vie urinarie aumentando fino a 2 volte il rischio di calcolosi renale²⁴.

Altre terapie

Sono attualmente in corso numerosi trial per verificare l'efficacia di alcune terapie sperimentali. In particolare, l'AIFA ha approvato sperimentazioni con numerosi anticorpi monoclonali (tocilizumab, mavrilmumab, canakimumab, pamrevlumab, sarilumab, emapalumab), sull'inibitore della JAK1/JAK2 baricitinib, su anakinra, su interferone α , sulla colchicina. Queste terapie restano limitate ai trial clinici e riguardano esclusivamente l'ambito ospedaliero. Ulteriori ipotesi terapeutiche (siero iperimmune, ozono-terapia) al momento non hanno sufficienti evidenze per il loro utilizzo al di fuori di trial clinici, limitati ai pazienti ricoverati

Terapia sintomatica

Non sono presenti in letteratura studi che riportino effetti prognostici dei più comuni farmaci utilizzati come terapia sintomatica in COVID-19.

Pertanto, in questo contesto, l'azione non deve essere dissimile da quanto usualmente si prescrive in caso di patologia virale a interessamento respiratorio e gastrointestinale. Nulla osta pertanto all'utilizzo di antipiretici, probiotici, antidiarroeici e sedativi della tosse di comune impiego. Tutte le terapie in corso per le patologie croniche di fondo non devono essere modificate. I pazienti diabetici devono però sospendere la metformina, poiché in condizioni di ipossia, aumenta il rischio di acidosi e quindi di scompenso cardiometabolico e renale.

In tutti i pazienti curati a domicilio con sospetta o confermata infezione da SARS-CoV-2 è fortemente sconsigliata la somministrazione di aerosolterapia in grado di aumentare il rischio di diffusione aerea del virus per nebulizzazione.

Bibliografia

- Gao J, Tian Z, Yang X, et al Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies *BioScience Trends* 2020;14:72-3.
- Sarma P, Kaur H, Kumar H, et al. Virological and clinical cure in Covid-19 patients treated with hydroxychloroquine: a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020 Apr 16. <https://doi.org/10.1002/jmv.25898>
- Cortegiani A, Ingoglia, G, Ippolito, M, et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.03.005>
- Geleris J, Sun Y, Platt J, et al. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020, May 7. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2012410>
- Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, et al. A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for Covid-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 3]. *N Engl J Med* 2020 Jun 3. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2016638>
- Shah S, Das S, Jain A et al. A systematic review of the prophylactic role of chloroquine and hydroxychloroquine in coronavirus disease-19 (COVID-19). *Int J Rheum Dis* 2020

Apr 13. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13842>

- AIFA. Idrossiclorochina nella terapia di pazienti adulti con COVID-19. 29.04.2020.
- AIFA. COVID-19: sospensione d'uso anche per la cloroquina. <https://www.aifa.gov.it/-/covid-19-sospensione-d-uso-anche-per-la-cloroquina>
- Gautret P, Lager JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrobial Agents* 2020 Mar 20. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
- Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Med Mal Infect* 2020;50:384.
- AIFA. Azitromicina nella terapia di pazienti adulti con COVID-19 - 05.05.2020.
- Jiang H, Deng H, Wang Y, et al. The possibility of using Lopinave/Litonawe (LPV/r) as treatment for novel coronavirus 2019-nCoV pneumonia: a quick systematic review based on earlier coronavirus clinical studies. *Zhonghua Jizhen Yixue Zazhi* 2020;29:182-6.
- Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A trial of Lopinavir-Ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:1787-99. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>
- AIFA. Lopinavir/ritonavir nella terapia di pazienti adulti con COVID-19 - 02.04.2020.
- AIFA. Darunavir/cobicistat nella terapia di pazienti adulti con COVID-19 - 02.04.2020.
- Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2007016. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007016>
- Tang N, Bai H, Chen X, et al Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020 Mar 27. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>
- Yang Z, Liu J, Zhou Y, et al. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020 Apr 10. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.062>
- Veronese N, Demurtas J, Yang L, et al. Use of corticosteroids in coronavirus disease 2019 pneumonia: a systematic review of the literature. *Front Med* 2020; 24 April. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00170>
- Metlay JP, Waterer GW. Treatment of community-acquired pneumonia during the corona-

- virus disease 2019 (COVID-19). *Ann Intern Med* 2020 May 7. <https://doi.org/10.7326/M20-2189>
- ²¹ De Abajo FJ, Rodriguez-Martin S, Lerma V, et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. *Lancet* May 14, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31030-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31030-8)
- ²² SIIA. Terapia farmacologica Antipertensiva e COVID-19: la posizione della SIIA ribadita da Società Scientifiche Europee ed Internazionali. <https://sija.it/notizie-sija/farmaci-antipertensivi-e-covid-19-la-posizione-della-sija-ribadita-da-societa-scientifiche-europee-ed-internazionali/>
- ²³ L'EMA fornisce indicazioni sull'uso degli antinfiammatori non steroidei per COVID-19 - 18 marzo 2020. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/2020.03.18_IT_Comunicazione_EMA_Ibuprofen.pdf/1eb7a327-e922-972e-b4b5-01d1ed643a21
- ²⁴ Thomas LDK, Elinder C, Tiselius H, et al. Ascorbic acid supplements and kidney stone incidence among men: a prospective study. *JAMA Intern Med* 2013;173:386-8. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.2296>

Il post-ricovero e la riammissione in società

Gaetano Giorgio D'Ambrosio¹, Maurizio Cancian²

¹ Coordinatore SIMG BAT; ² Coordinatore SIMG Regione Veneto

In funzione dell'impatto epidemiologico, delle possibilità di gestione ospedaliera, della disponibilità di strutture assistenziali intermedie tra l'ospedale e il territorio e di una organizzazione domiciliare in grado di fornire cure adeguate, sono possibili, nelle varie realtà regionali, diversi scenari.

Scenario A paziente dimesso guarito dall'ospedale

Questo paziente, avendo effettuato due tamponi di controllo a distanza di 24 ore risultati negativi, è da considerare guarito a tutti gli effetti e non contagioso¹. Ci sono segnalazioni in letteratura²⁻⁴ di casi sporadici nei quali si è riscontrato una nuova positività del tampone durante il follow-up successivo al riscontro di guarigione clinica e virologica. Tuttavia, è ragionevole tenere ancora a casa in isolamento e, soprattutto, lontano dal luogo di lavoro, per altre due settimane i pazienti dimessi dall'ospedale ancorché guariti.

Sebbene la via oro-fecale non sembri essere implicata nella diffusione del virus, resta opportuno che i pazienti dimessi, soprattutto quelli in età pediatrica, seguano rigorosamente le precauzioni di igiene personale al fine di proteggere i contatti domestici.

Un periodo di convalescenza domiciliare sarà comunque opportuno per la gestione

dei sintomi residui che possono essere presentati dai pazienti. In alcuni casi è necessario un supporto psicologico riabilitativo.

Scenario B paziente dimesso precocemente perché non richiedente interventi ad alta complessità assistenziale ma non ancora clinicamente guarito

Si tratta di un paziente non complicato che ha bisogno di cure. Fare riferimento al capitolo sulla terapia domiciliare del presente documento.

Scenario C paziente dimesso clinicamente guarito ma con tampone ancora positivo o non eseguito

Il documento dell'Istituto Superiore di Sanità sull'assistenza sanitaria domiciliare⁵ prevede che i soggetti guariti clinicamente ma ancora positivi al test virologico siano sottoposti a isolamento domiciliare fiduciario e sorveglianza attiva per almeno 14 giorni o fino a completa risoluzione clinica.

Scenario D paziente con infezione diagnosticata e trattata a domicilio

Possiamo distinguere:

D1: paziente che ha ricevuto una diagnosi virologica e che, verosimilmente, è stato dichiarato definitivamente guarito a seguito di guarigione clinica e riscontro di due tamponi negativi.

Può essere considerato equivalente allo scenario A.

D2: paziente che ha ricevuto una diagnosi virologica, per il quale non è stato possibile effettuare (per protocollo o per indisponibilità) i tamponi di controllo.

D3: paziente che ha ricevuto una diagnosi clinica, senza conferma virologica, per il quale non è stato possibile effettuare (per protocollo o per indisponibilità) il tampone diagnostico.

D2 e D3 sono due casi problematici perché non vengono fornite informazioni sulla infettività dopo la guarigione clinica ed addirittura nel terzo caso la diagnosi iniziale è stata solo presunta. Seguendo le indicazioni dell'OMS è opportuno continuare uno stretto isolamento domiciliare del paziente per almeno due settimane dopo la guarigione clinica anche se il decorso della malattia è stato caratterizzato da sintomi lievi e privo di complicanze. La guarigione clinica non assicura che il paziente abbia eliminato il virus e che non sia infettante, vi è evidenza che la

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: D'Ambrosio GG, Cancian M. Il post-ricovero e la riammissione in società. Rivista SIMG 2020;27(2):45-46.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

diffusione del virus possa continuare per molti giorni dall'esordio della sintomatologia (mediana 20 gg, IQR 17-24 gg, max 37 gg) ⁶.

Soggetti sottoposti a isolamento fiduciario e a quarantena

I soggetti asintomatici, sia portatori del virus che i contatti stretti, sottoposti, rispettivamente, ad isolamento fiduciario ed a quarantena, possono essere riammessi in società se, trascorso il periodo di osservazione attiva non hanno presentato alcun sintomo riferibile alla malattia.

Evidenze e criticità

I provvedimenti da adottare dopo la guarigione clinica e/o virologica rappresentano un'area grigia della gestione della Covid-19. In molti documenti di consenso ⁷⁻⁹ il tema non è affatto affrontato.

Un documento dell'OMS sulla gestione domiciliare ¹⁰ afferma che se non è possibile eseguire i due tamponi successivi per confermare l'eliminazione del virus è

opportuno che i pazienti rimangano isolati per altre due settimane dopo la risoluzione dei sintomi.

Un documento prodotto da autorità sanitarie cinesi ¹¹ esamina esplicitamente il problema della post-dimissione raccomandando: a) all'ospedale di mandare alle cure primarie la cartella clinica del paziente; b) di tenere in isolamento e monitorare il paziente per 14 giorni, c) di invitare il paziente ad un controllo in ospedale dopo 2 e 4 settimane dalla dimissione.

Un report tecnico del centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) conferma la necessità di un ulteriore periodo di isolamento domiciliare di 14 giorni dopo la dimissione e sottolinea l'importanza di osservare tutte le norme igieniche nel paziente convalescente in considerazione della possibilità di una eliminazione anche fecale del virus.

Restano molte incertezze anche su:

- infettività (severità e durata del rischio di contagio) dei soggetti asintomatici risultati positivi al test;
- risposta anticorpale (valore protettivo e valore diagnostico della ricerca degli anticorpi).

Bibliografia

- ¹ www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4274
- ² [www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30126-0/pdf](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30126-0/pdf)
- ³ www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000191
- ⁴ <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762452>
- ⁵ www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/rapporto-covid-19-1-2020.pdf
- ⁶ [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)
- ⁷ www.unah.edu.hk/dmsdocument/9674-consenso-internacional-de-neumologos-sobre-covid-19-version-ingles
- ⁸ www.simit.org/IT/index.xhtml
- ⁹ www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/
- ¹⁰ [www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](http://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)
- ¹¹ www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/protocol_V7.pdf
- ¹² www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-Discharge-criteria.pdf

Abbiamo ricevuto e pubblichiamo volentieri il presente contributo

La crisi sanitaria causata dal nuovo coronavirus e il mondo sommerso dei virus respiratori non influenzali: la necessità di un piano di sorveglianza globale

Piero Schirò, Luigi Galvano, Luigi Spicola

Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, SIMG

La pandemia del nuovo coronavirus, che ha provocato la più grave crisi sanitaria della storia recente dall'epidemia di H1N1 del 1918-20, dovrebbe far riflettere la comunità scientifica sui gravi limiti delle conoscenze disponibili nei confronti dei virus respiratori non influenzali (NIRVs) e sul prezzo inaccettabile che l'umanità sta pagando a causa di questo ritardo. Infatti, mentre sui virus influenzali (grazie al contributo dei grandi progetti di sequenziamento del genoma – *Influenza Genome Sequencing Project* – e dei sistemi internazionali di sorveglianza sanitaria, tra i più avanzati al mondo) si è assistito, negli ultimi anni, ad un miglioramento significativo delle conoscenze disponibili, che hanno permesso importanti conquiste nel campo della prevenzione, della terapia e del controllo dell'infezione influenzale, poco è stato fatto in proporzione per i NIRVs e notevole ormai è il divario nelle conoscenze disponibili¹. Questo gruppo eterogeneo di virus, che comprende il virus sinciziale respiratorio, i virus parainfluenzali, i coronavirus, i rinovirus, gli adenovirus e altri metapneumovirus umani, rappresenta un enorme problema sanitario con importanti ricadute sul piano economico e sociale¹⁻³. È ormai noto, infatti, che i NIRVs costituiscono la causa prevalente di morbilità e mortalità per infezione respiratoria di origine virale nei bambini e vi è uno stretto legame con la patologia asmatica^{2,3}. Negli adulti i suddetti patogeni possono causare anche polmoniti, riacutizzazioni di patologie croniche e ospedalizzazioni, soprattutto nei soggetti che presentano i classici fattori di rischio per le complicanze della comune influenza (anziani, immunodepressi, soggetti affetti da patologie croniche preesistenti, soprattutto respiratorie e/o cardiovascolari)³⁻⁵. Inoltre, sappiamo che la coinfezione nei soggetti affetti da influenza non è rara² e che le infezioni sostenute dal virus sinciziale respiratorio, secondo alcuni studi, mostrano una morbilità e mortalità negli anziani e nei soggetti ad alto rischio paragonabile all'influenza stagionale³⁻⁵.

Ciononostante, i NIRVs per molti aspetti costituiscono ancora un grande mondo sommerso, in larga parte inesplorato. Molti degli attuali dubbi e incertezze sull'infezione causata dal nuovo coronavirus, come ad esempio le controversie sull'andamento stagionale, sull'immunità naturale conferita dall'infezione, sulla possibile riattivazione in alcuni soggetti, sulla specificità dei test anticorpali, sulla sensibilità alle diverse terapie disponibili sono legati, a nostro avviso, non tanto al fatto che si tratti di un nuovo virus, quanto piuttosto alla nostra scarsa conoscenza sui comuni coronavirus, che rende impossibile ogni eventuale termine di paragone. È infatti ipotizzabile che, grazie alle attuali conoscenze e armi terapeutiche di cui disponiamo per l'influenza, la diffusione di un nuovo ceppo influenzale dotato della stessa aggressività, non sarebbe in grado di determinare una crisi sanitaria di queste proporzioni e un tale numero di vittime. Ed è proprio in questo gap di conoscenze che andrebbero ricercate le cause del fallimento nella gestione della pandemia. Nel ritardo della ricerca scientifica sui NIRVs, nonostante le prime avvisaglie dell'epidemia di SARS-CoV nel 2002-2004 e dalla MERS-CoV nel 2012, possiamo scorgere una nuova chiave di lettura della grave crisi sanitaria che stiamo vivendo.

La comunità scientifica, pertanto, nei mesi a venire dovrà compiere enormi sforzi e concentrare gran parte delle risorse disponibili nella

How to cite this article: Schirò P, Galvano L, Spicola L. La crisi sanitaria causata dal nuovo coronavirus e il mondo sommerso dei virus respiratori non influenzali: la necessità di un piano di sorveglianza globale. *Rivista SIMG* 2020;27(2):47-48.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

lotta contro il coronavirus, ma non bisognerà commettere l'errore di trascurare i potenziali rischi derivanti dagli altri NIRVs, che potrebbero divenire i prossimi protagonisti di una nuova crisi sanitaria. Questa consapevolezza, con cui siamo costretti a misurarci, dovrebbe spingere i governi e le autorità sanitarie a dedicare più risorse e investimenti per la ricerca sui NIRVs, poiché in un mondo interconnesso e globalizzato come il nostro, i virus a trasmissione respiratoria costituiscono non soltanto una causa importante di morbilità e mortalità nei soggetti vulnerabili, ma una fonte imprevedibile di rischio pandemico e una minaccia costante per la convivenza umana. Dunque, la ricerca sugli antivirali e gli studi epidemiologici su larga scala, unitamente ad un'implementazione massiccia del sequenziamento genomico e di un sistema di monitoraggio e sorveglianza analoghi a quelli dell'influenza, sono l'unica strategia efficace verso cui occorrerà concentrare gli investimenti per scongiurare altre pandemie in futuro. In tal senso, per ridurre i costi di tali interventi sarebbe auspicabile sfruttare le stesse reti di sorveglianza attive per l'influenza, estendendo il campo di azione a tutti i NIRVs, nella prospettiva futura di raggiungere un controllo globale delle infezioni virali a trasmissione respiratoria.

Questo ambizioso progetto, seppur ancora lontano dalla nostra portata, potrebbe consentire un significativo miglioramento della salute e dalla qualità di vita degli esseri umani, nonché una riduzione dei costi sociali dovuti alle complicanze, alle ospedalizzazioni, alle assenze lavorative e scolastiche. Infine, dalla ricerca sui virus respiratori non influenzali dipenderà la nostra capacità di reagire prontamente in futuro ad ogni ulteriore minaccia, per evitare che un'altra crisi sanitaria globale possa ripetersi.

Bibliografia

- 1 Tang JW, Lam TT, Zaraket H, et al. INSPIRE investigators. Global epidemiology of non-influenza RNA respiratory viruses: data gaps and a growing need for surveillance. *Lancet Infect Dis* 2017;17:e320-6.
- 2 Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010;375:1545-55.
- 3 Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, et al. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med* 2003;163:487-94.
- 4 Kodama F, Nace DA, Jump RLP. Respiratory Syncytial Virus and Other Noninfluenza Respiratory Viruses in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am* 2017;31:767-90.
- 5 Falsey AR, McElhaney JE, Beran J, et al. Respiratory syncytial virus and other respiratory viral infections in older adults with moderate to severe influenza-like illness. *J Infect Dis* 2014;209:1873-81.

POCUS del polmone

Fabio Fichera, Manuela Nicotra, Italo Paolini

Area Ecografica SIMG

Definizione

POCUS è l'acronimo di Point Of Care Ultra Sound, un esame ecografico mirato, eseguito ed interpretato dal medico curante nel punto di cura, per rispondere ad un preciso quesito clinico o per guidare una procedura diagnostica. È complementare all'esame obiettivo e può fornire dati clinicamente utili ed aggiuntivi rispetto a quanto desumibile con il tradizionale approccio dell'esame obiettivo basato su ispezione, palpazione, percussione e auscultazione.

Introduzione

La rapidità di esecuzione di POCUS rende la metodica diagnostica compatibile con il lavoro ed il contesto del MMG. Altro elemento che ne favorisce l'adozione è il periodo di addestramento relativamente breve per l'acquisizione delle competenze necessarie all'esecuzione dell'esame finalizzato allo specifico quesito diagnostico.

Le potenziali applicazioni di POCUS nella Medicina Generale sono numerose e in progressivo aumento parallelamente alla diffusione ed implementazione della metodica nella pratica professionale quotidiana. In questo articolo esamineremo i quesiti diagnostici e le risposte desumibili dall'applicazione della POCUS in alcune patologie pleuropolmonari.

L'ecografia P.O.C. del torace si è rapidamente diffusa negli ultimi 10 anni, anche al di fuori dei dipartimenti emergenza, dove è nata e si è sviluppata, per le caratteristiche di pronta disponibilità, di sensibilità e specificità più elevate rispetto alla radiografia del torace, in diverse patologie polmonari (pneumotorace, versamenti pleurici, polmonite ed edema polmonare)¹⁻⁴.

Indicazioni

Le indicazioni all'ecografia del polmone sono molteplici:

- valutazione dei traumi per la ricerca di pneumotorace, emotorace, fratture costali, contusioni polmonari ed ematomi della parete toracica rappresentano, storicamente, la prima indicazione per la quale è nata l'ecografia polmonare;
- valutazione dei versamenti pleurici;
- valutazione di addensamenti polmonari infettivi (polmonite ed empiema) e non infettivi (atelectasia);
- valutazione di edema polmonare, embolia polmonare BPCO e ARDS.

Dal punto di vista clinico la valutazione ecografica del torace è giustificata in caso di dolore toracico, dispnea, febbre e ipossia.

L'esame POCUS del polmone risponde a quattro specifici quesiti clinici:

- C'è un pneumotorace?
- C'è un versamento pleurico?
- C'è un consolidamento polmonare?
- C'è un edema polmonare inteso come aumento del liquido interstiziale?

Pneumotorace

Molti studi hanno confrontato l'accuratezza diagnostica degli UUSS con quella della radiografia del torace nella rilevazione dello pneumotorace, assumendo l'esame TC come standard di riferimento; in particolare una meta-analisi ha dimostrato una precisione molto elevata di POCUS con una sensibilità dell'88% e una specificità del 99% contro una sensibilità del 46% e una specificità del 100% della radiografia tradizionale⁵.

La TC rimane il gold standard, potendo rilevare casi di pneumotorace occulti, di piccola entità, non diagnosticabili con gli UUSS. L'ecografia P.O.C. tuttavia presenta alcuni vantaggi rilevanti.

In particolare: ovvia alla necessità di trasporto del paziente, evita l'esposizione alle radiazioni, è più veloce da eseguire e viene immediatamente interpretata al posto letto; inoltre è più economica e può essere ripetuta più volte.

Versamento pleurico

L'esame obiettivo ha una bassa sensibilità

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Fichera F, Nicotra M, Paolini I. POCUS del polmone. Rivista SIMG 2020;27(2):49-52.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

nell'identificare versamenti pleurici con un volume di liquido inferiore ai 300 ml⁶.

La radiografia del torace ha una sensibilità variabile dal 53 al 71% per versamenti di piccole dimensioni, rilevando efficacemente versamenti superiori a 50 ml^{7,8}.

L'ecografia raggiunge una sensibilità del 97% per versamenti di piccole dimensioni (5-20 ml)⁹.

Confrontate l'ecografia e la radiografia del torace vs la TC utilizzata come gold standard, veniva rilevata una sensibilità del 94% e una specificità del 98% per la metodica ecografica contro una sensibilità del 51% e una specificità del 91% della radiografia¹⁰. La valutazione POCUS dei versamenti pleurici risulta tecnicamente semplice e prevede un training di apprendimento di poche ore per raggiungere una elevata accuratezza diagnostica¹¹.

Consolidamento polmonare

La diagnosi di polmonite basata sull'esame fisico comporta notevoli difficoltà. Per raggiungere una accettabile accuratezza diagnostica è necessario ricorrere alla radiografia o all'ecografia. Le due metodiche messe a confronto con la TC hanno dimostrato una sensibilità dell'82% e una specificità del 94% per la metodica ecografica contro una sensibilità del 64% e una specificità del 90% della radiologia tradizionale¹².

Anche per il riconoscimento di un consolidamento polmonare è sufficiente un breve periodo di addestramento di poche ore¹³.

Edema polmonare

L'ecografia polmonare risulta più accurata della radiografia del torace nel riconoscere l'edema polmonare^{14,15}, avendo una sensibilità dell'86-100% e una sensibilità del 92-98% contro una sensibilità del 56% e una specificità dell'89% della metodica radiologica¹⁶. La diagnosi ecografica dell'edema polmonare precede le anomalie radiografiche.

Nelle sindromi interstiziali e in particolare nell'edema polmonare, a causa del fluido patologico all'interno dell'interstizio polmonare e dello spazio alveolare, si creano degli artefatti chiamati Linee B dovuti a fenomeni di riverbero degli ultrasuoni. L'esame POCUS per identificare le linee B nell'ede-

ma polmonare è di facile apprendimento e necessita di pochissimi esami per raggiungere un adeguato livello di accuratezza¹⁷.

Tecnica

La valutazione della parete toracica e della pleura sono valutate con una sonda lineare ad alta frequenza (9-12 MHz) che consente una visualizzazione più dettagliata delle strutture superficiali. La valutazione delle strutture più profonde come in caso di edema polmonare, versamento pleurico o polmonite richiede l'utilizzazione di sonde convexe a bassa frequenza (3,5-5 MHz).

Il paziente viene studiato in posizione seduta e supina, tenendo conto della fisica del mezzo che si sta valutando. Più precisamente i versamenti pleurici si accumulano nelle regioni polmonari inferiori soprattutto se il paziente assumerà la posizione seduta, così un pneumotorace sarà più evidente agli apici in posizione seduta o anteriormente, in corrispondenza dei primi spazi intercostali, in posizione supina. Viceversa la visualizzazione di un consolidamento polmonare come la polmonite o l'atelectasia sarà indipendente dalla posizione assunta dal soggetto.

Imaging ecografico

In condizioni di normalità la pleura viscerale e la pleura parietale sono visualizzate come un'unica linea iperecogena (**linea pleurica**) che si interpone tra i coni d'ombra delle coste. Durante i movimenti respiratori è apprezzabile lo scorrimento della pleura viscerale sulla pleura parietale (**Sliding Sign**), visibile come un discreto scintillio e un movimento avanti e indietro della linea pleurica.

Artefatti di riverbero tra sonda e linea pleurica determinano, in condizioni normali, la formazione delle **Linee A** costituite da linee orizzontali poste sotto la linea pleurica, equidistanti tra loro, che sembrano trovarsi all'interno del parenchima polmonare (Fig. 1).

Le **linee Z** sono artefatti a coda di cometa costituite da brevi linee iperecogene verticali che hanno origine dalla linea pleurica e non raggiungono il bordo dello schermo (Fig. 2). Un altro artefatto di riverbero è costituito dalle **Linee B**, visibili come linee iperecogene

che si estendono dalla linea pleurica al bordo dello schermo e si muovono in modo sincrono con lo scivolamento polmonare; sono considerate normali quando sono al massimo due nello spazio tra due coste (Fig. 3).

Pneumotorace

In caso di pneumotorace, l'introduzione di aria nello spazio tra le due pleure, interrompe la visualizzazione dello scorrimento della linea pleurica che appare statica, senza in normale scorrimento. L'assenza dello **sliding** è sensibile ma non specifico per la diagnosi di pneumotorace perché aderenze pleuriche, atelettasia, BPCO, pleurodesi, possono avere un aspetto simile.

Il segno ecografico più specifico per la diagnosi di pneumotorace è rappresentato dal "**punto polmonare**"; questo può essere osservato quando la sonda viene posta al confine tra polmone areato (normale scorrimento della linea pleurica) e l'inizio del pneumotorace (assenza dello scivolamento). Altri due segni ecografici nel pneumotorace sono rappresentati dalla **scomparsa delle linee B e delle linee Z**. Le linee B seppure presenti solo nel 50% dei soggetti normali, se presenti permettono di escludere un PNX con valore predittivo negativo del 100%.

La presenza di pneumotorace può essere studiata anche in modalità monodimensionale (M-MODE).

Nell'imaging in modalità M, l'aspetto normale del polmone ricorda quello della riva del mare (**segno della spiaggia**): le strutture extrapleurali fisse, viste come linee parallele alla superficie del trasduttore, rappresentano le onde del mare; il parenchima polmonare che si muove durante il ciclo respiratorio genera un'immagine granulosa, che rappresenta la sabbia (Fig. 4).

In caso di pneumotorace si perderà l'aspetto granuloso distale che verrà sostituito da linee orizzontali continue che assumeranno l'aspetto denominato "**Codice a barre**" (Fig. 5).

Versamento pleurico

Contrariamente allo pneumotorace, le raccolte di fluidi trasmettono bene gli ultrasuoni, producendo tra la pleura viscerale e parietale uno spazio anecogeno ben

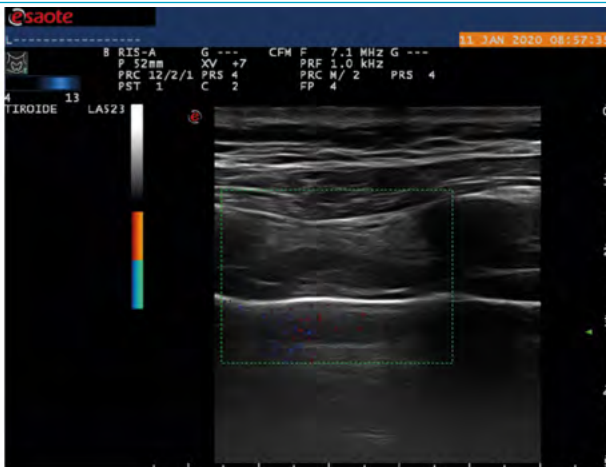


FIGURA 1.
Linea pleurica.

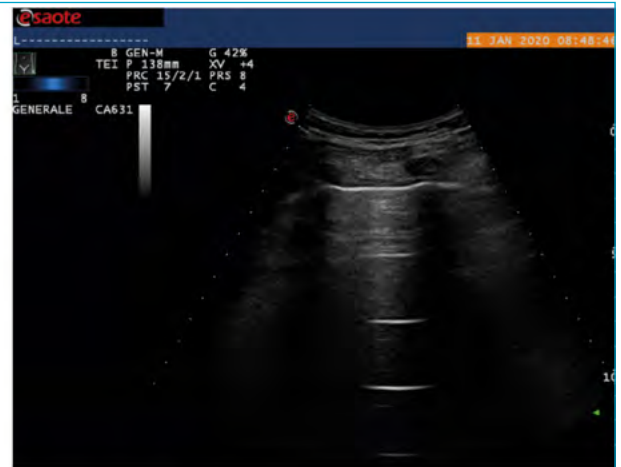


FIGURA 2.
Linea A.

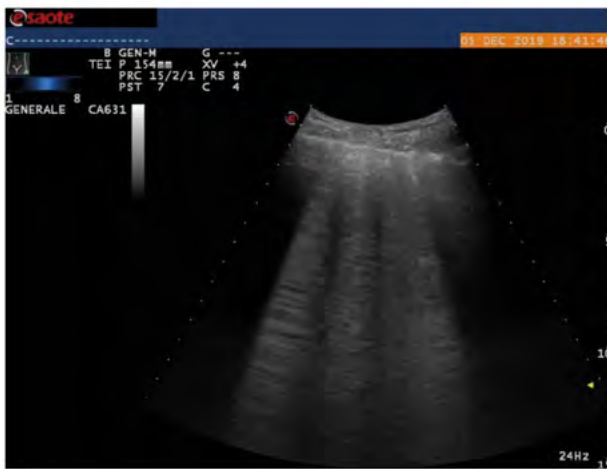


FIGURA 3.
Linea B (sindrome interstiziale).



FIGURA 4.
Versamento pleurico.

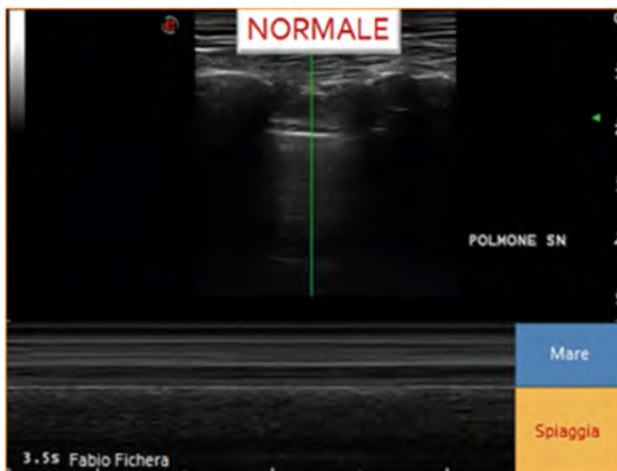


FIGURA 5.
Segno della Spiaggia.

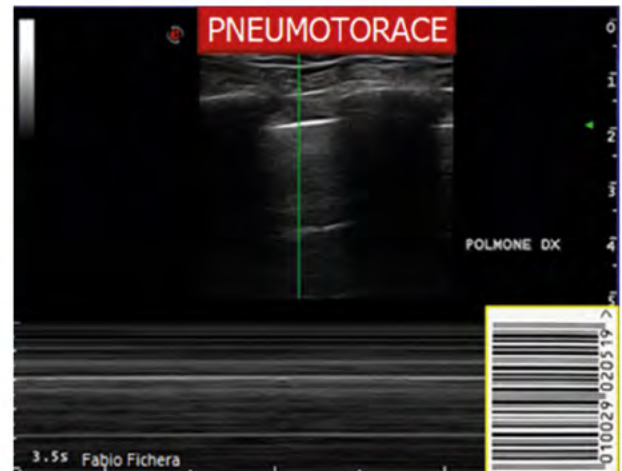


FIGURA 6.
Segno del Codice a barre (pneumorace).

identificabile. Il sito ottimale per rilevare un versamento pleurico non localizzato si trova sulla linea ascellare posteriore sopra il diaframma. È indispensabile identificare il diaframma per evitare errori diagnostici con i versamenti addominali (nei versamenti pleurici l'area anecogena sarà visualizzata sopra la linea diaframmatica) (Fig. 6)

Edema polmonare

L'edema polmonare è associato alla comparsa di artefatti ecografici chiamati linee B, definiti come "artefatti laser, verticali, iperecogeni che derivano dalla linea pleurica, si estendono fino alla parte inferiore dello schermo e si muovono in sincronia con lo scivolamento polmonare». Sono considerate patologiche quando presenti in numero di tre o più nello spazio tra due coste. il numero assoluto di linee B è correlato alla gravità della malattia e alla perdita di aerazione polmonare^{18,19}.

La valutazione per le linee B viene eseguita utilizzando sonde convex.

Consolidamento polmonare

Il segno ecografico del consolidamento polmonare (sindrome alveolare) non translobare è un'area ipoecogena subpleurica a margini irregolari (**Shred Sign**).

Il segno ecografico del consolidamento polmonare translobare è una regione subpleurica povera di echi o simile al fegato (**epatizzazione** del polmone) a seconda della perdita d'aria e della predominanza di fluido. Se il consolidamento non raggiunge la linea pleurica ed è situato in profondità nel parenchima polmonare, l'ecografia può non evidenziarlo.

Criticità

Sebbene il periodo di addestramento alla metodica sia generalmente considerato breve per il raggiungimento di un buon livello di accuratezza, non è stato stabilito in maniera unanime il numero minimo di esami che devono essere effettuati per

garantire l'affidabilità dell'esame, che rimane notevolmente operatore-dipendente.

Patologie polmonari più profonde non possono essere adeguatamente studiate perché solo le porzioni superficiali del polmone sono accessibili agli ultrasuoni. Inoltre, nei pazienti obesi e nelle donne con macro-mastia l'esame ecografico potrebbe essere limitato.

Conclusioni

L'ecografia POC del polmone ha una elevata accuratezza diagnostica, superiore a quella della radiografia tradizionale, nel rilevare diverse patologie (pneumotorace, versamenti pleurici, edema polmonare e consolidamenti polmonari). È una metodica di facile apprendimento e di facile esecuzione che possiede tutte le potenzialità per diventare una pratica di routine per la prossima generazione di Medici di Medicina Generale.

Bibliografia

- Noble VE. Think ultrasound when evaluating for pneumothorax. *J Ultrasound Med* 2012;31:501-4.
- Youseffard M, Baikpour M, Ghelichkhani P, et al. Screening performance characteristic of ultrasonography and radiography in detection of pleural effusion: a meta-analysis. *Emerg (Tehran)* 2016;4:1-10.
- Xia Y, Ying Y, Wang S, et al. Effectiveness of lung ultrasonography for diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2016;8:2822-31.
- Filopei J, Siedenburg H, Rattner P, et al. Impact of pocket ultrasound use by internal medicine housestaff in the diagnosis of dyspnea. *J Hosp Med* 2014;9:594-7.
- Ebrahimi A, Youseffard M, Mohammad Kazemi H, et al. Diagnostic accuracy of chest ultrasonography versus chest radiography for identification of pneumothorax: a systematic review and meta-analysis. *Tanaffos* 2014;13:29-40.
- Wong CL, Holroyd-Leduc J, Straus SE. Does this patient have a pleural effusion? *JAMA* 2009;301:309-17.
- Blackmore CC, Black WC, Dallas RV, et al.

Pleural fluid volume estimation: a chest radiograph prediction rule. *Acad Radiol* 1996;3:103-9.

- Kitazono MT, Lau CT, Parada AN, et al. Differentiation of pleural effusions from parenchymal opacities: accuracy of bedside chest radiography. *Am J Roentgenol* 2010;194:407-12.
- Kalokairinou-Motogna M, Maratou K, Paianid I, et al. Application of color Doppler ultrasound in the study of small pleural effusion. *Med Ultrason* 2010;12:12-6.
- Youseffard M, Baikpour M, Ghelichkhani P, et al. Screening performance characteristic of ultrasonography and radiography in detection of pleural effusion; a meta-analysis. *Emerg (Tehran, Iran)* 2016;4:1-10.
- Begot E, Grumann A, Duvoid T, et al. Ultrasonographic identification and semi-quantitative assessment of unoculated pleural effusions in critically ill patients by residents after a focused training. *Intensive Care Med* 2014;40:1475-80.
- Nazerian P, Volpicelli G, Vanni S, et al. Accuracy of lung ultrasound for the diagnosis of consolidations when compared to chest computed tomography. *Am J Emerg Med* 2015;33:620-5.
- Filopei J, Siedenburg H, Rattner P, et al. Impact of pocket ultrasound use by internal medicine housestaff in the diagnosis of dyspnea. *J Hosp Med* 2014;9:594-7.
- Lichtenstein D, Mezière G. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intensive Care Med* 1998;24:1331-4.
- Gargani L, Volpicelli G. How I do it: lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound*. 2014;12:25.
- Martindale JL, Wakai A, Collins SP, et al. Diagnosing acute heart failure in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2016;23:223-42.
- Gullett J, Donnelly JP, Sinert R, et al. Interobserver agreement in the evaluation of B-lines using bedside ultrasound. *J Crit Care* 2015;30:1395-9.
- Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med*. 2006;24:689-96.
- Picano E, Frassi F, Agricola E, et al. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:356-63.

Nuove possibilità terapeutiche nella gestione del paziente con costipazione indotta da oppiacei

Alberto Magni

Medico di Medicina Generale, Area Dolore e Cure Palliative SIMG

Gli oppiacei, come indicato dalle linee guida nazionali e internazionali, rappresentano uno standard di cura per la gestione del dolore cronico da moderato a grave, con o senza diagnosi oncologica e per la terapia sostitutiva delle dipendenze da oppioidi nei pazienti affetti da tossicodipendenza^{1,2}.

L'impiego appropriato di farmaci oppiacei a scopo analgesico in Medicina Generale è orientato dalla diagnosi del tipo di dolore, dalla sua intensità, sede, impatto sulla qualità della vita e durata; tuttavia, la terapia con oppiacei può essere limitata dall'insorgenza di possibili effetti indesiderati, fra i quali la costipazione è la più comune e persistente. Nella valutazione, gestione e monitoraggio di un paziente che inizia o modifica una terapia con oppiacei è importante comunicare al paziente la possibile comparsa di effetti collaterali e, qualora possibile, prevenirli. Alcuni effetti collaterali possono essere transitori e tendono a scomparire nel tempo con il prosieguo della terapia; la stipsi compare precocemente e sembra perdurare anche con il prosieguo della stessa. Tutti gli effetti indesiderati devono essere trattati alla comparsa con farmaci adeguati che successivamente possono essere sospesi all'attenuazione del sintomo.

In relazione alla possibile comparsa di costipazione correlata all'impiego di oppiacei le principali linee guida nazionali e internazionali sottolineano, anzitutto, l'esigenza di riproporre al paziente indicazioni di carattere generale, suggerendo modifiche dello stile di vita (laddove possibile) in grado di ridurre o prevenire la stipsi (incrementare l'apporto di fibre e liquidi, stimolare la mobilitazione, agire sui disordini metabolici ed elettrolitici o su trattamenti farmacologici concomitanti in grado di peggiorare il sintomo) e in assenza di controindicazioni (ad es. diarrea, occlusione intestinale), ogni paziente che intraprenda un trattamento con oppiacei dovrebbe contestualmente avviare una profilassi con lassativi, da proseguirsi per tutto il periodo di assunzione di oppiacei, in particolare in quelle categorie di pazienti con elevata probabilità di sviluppare tale sintomo (età avanzata, immobilità o capacità motoria ridotta).

Il meccanismo fisiopatologico alla base dell'OIC (*Opioid Induced Constipation*) si differenzia dalla stipsi funzionale, infatti l'OIC è indotta dal legame dell'oppioidi sui recettori μ -oppioidi nel sistema nervoso enterico, provocandone una riduzione della motilità intestinale e delle attività secretorie

associate, con conseguente formazione di feci dure e secche.

Questa distinzione nell'eziopatogenesi ha fatto sì che i criteri di Roma IV (definiti attraverso una consensus multidisciplinare) abbiano garantito la sua caratterizzazione come entità nosologica distinta. Secondo i criteri di Roma IV³ per OIC si intende la comparsa o il peggioramento dei sintomi da costipazione, associati all'inizio o conseguenti alle modifiche della terapia con oppiacei (incremento del dosaggio o variazioni del regime). In particolare, la diagnosi di OIC contempla la presenza di sintomi nuovi o peggioramento della costipazione quando si inizia, si modifica o aumenta la terapia oppioidi e deve includere 2 o più dei seguenti sintomi: meno di 3 movimenti spontanei a settimana e in almeno un quarto delle defecazioni: 1) sforzo durante le evacuazioni; 2) feci grumose o dure; 3) sensazione di evacuazione incompleta; 4) sensazione di ostruzione/blocco anoretale; 5) manovre manuali per facilitare la defecazione.

Si stima che l'OIC interessi una percentuale di pazienti in trattamento con oppioidi compresa fra il 40 e il 90%⁴, con una prevalenza che oscilla fra il 60 e il 90% nei

Conflitto di interessi

Alberto Magni ha ricevuto finanziamenti o ha in atto contratti o altre forme di finanziamento con Angelini, Abiogen, AlfaSigma, Grünenthal, Ibsa, Pfizer, Zambon.

How to cite this article: Magni A. Nuove possibilità terapeutiche nella gestione del paziente con costipazione indotta da oppiacei. Rivista SIMG 2020;27(2):53-56.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

soggetti con patologie neoplastiche, fra il 40 e 60% nei pazienti con dolore non oncologico e fino al 90% circa nei pazienti con disturbo da abuso di oppioidi in trattamento sostitutivo con metadone o buprenorfina ². Da una survey su pazienti con dolore oncologico e non oncologico è emerso che il 54% dei pazienti soffriva ancora di costipazione nonostante fossero in trattamento con lassativi ⁵. Inoltre, la costipazione può compromettere una corretta gestione dell'analgesia in quanto si stima che il 30% dei pazienti arriva a ridurre o interrompere la terapia con oppiacei in seguito alla comparsa dell'OIC ⁶ e questo accade a dispetto del fatto che più della metà dei pazienti preferirebbe non dover ridurre la dose di oppioidi, se possibile ⁷. L'OIC, inoltre, ha un elevato impatto negativo sulla qualità di vita di questi pazienti, limitando le loro attività quotidiane, le esperienze sociali e compromettendo il benessere psicologico e la produttività nel lavoro del paziente in trattamento per il dolore cronico ⁶, e ha un elevato impatto sulla qualità di vita del paziente in trattamento sostitutivo con oppioidi per la dipendenza, che peggiora all'aumentare della gravità della stipsi ².

Attualmente sono presenti in commercio farmaci che vanno ad agire in modo specifico sui recettori μ -oppioidi periferici denominati PAMORA (*Peripherally Acting Mu Opioid Receptor antagonist*) che sono antagonisti dei recettori degli oppioidi, la cui struttura molecolare è stata modificata per limitarne l'attraversamento della barriera ematoencefalica con conseguente assenza di effetto antianalgico, mentre possono esplicare la loro azione antagonista sui recettori μ -oppioidi a livello intestinale ⁸. I PAMORA attualmente in commercio in Italia sono *metilnaltrexone*, un derivato del naltrexone con somministrazione per via sottocutanea, *naloxegol*, derivato pegilato del naloxone con somministrazione per via orale, e recentemente è stata introdotto la nuova molecola *naldemedina*, derivato amidico del naltrexone con somministrazione per via orale. Con l'introduzione di naldemedina nel commercio italiano è stata revisionata la Nota 90 da parte degli enti regolatori, che regolamen-

ta il sistema di rimborsabilità di questa classe di farmaci.

Le indicazioni terapeutiche dei PAMORA sopraindicati secondo la nuova Nota 90 fa riferimento ai soggetti in terapia cronica con oppiacei e diagnosi di costipazione indotta da oppiacei secondo i criteri ROMA IV che rispondano contemporaneamente alle seguenti caratteristiche:

- terapia cronica e continuativa con oppiacei;
- resistenza al trattamento con almeno due lassativi, di cui uno ad azione osmotica (la resistenza è definita come la mancata risposta dopo 3 giorni).

Vi è pertanto il superamento della limitazione all'impiego dei PAMORA nella costipazione indotta da oppiacei esclusivamente nei soggetti con malattia in stato terminale. In particolare, nel documento dell'Agenzia Regolatoria ⁹ viene specificato come la costipazione indotta da oppiacei può essere causa di interruzione del trattamento analgesico con oppiacei, o della sua riduzione del dosaggio, in particolare si stima che circa il 30% dei pazienti riduca o interrompa il trattamento con oppiacei proprio a causa di OIC. In aggiunta a ciò la OIC rappresenta un problema invalidante per i pazienti, essendo associato a stress psicologico, sofferenza fisica e isolamento sociale, e una survey condotta a livello internazionale indica come una percentuale di pazienti superiore all'80% continuava a soffrire di costipazione malgrado l'impiego di lassativi convenzionali. ⁶

Diventa quindi necessario inserire il trattamento dell'OIC all'interno della gestione del dolore/dipendenza come passaggio chiave per garantire un'ottimale gestione del problema ^{2,6}.

Grazie alle più ampie evidenze scientifiche a supporto della nuova molecola introdotta, naldemedina, che è supportata da un programma scientifico di studi randomizzati verso placebo sia su pazienti non oncologici che su quelli oncologici in tutte le fasi della malattia su oltre 2.700 pazienti fino a 52 settimane di trattamento ¹⁰⁻¹³, si è aperta la possibilità di poter utilizzare questi farmaci target su tutti i pazienti in trattamento con oppioidi che soffrono

di costipazione e non soltanto coloro che erano in stato avanzato di malattia come era precedentemente.

Naldemedina è un derivato del naltrexone con aggiunta una catena laterale amidica che ne aumenta il peso molecolare e l'area della superficie polare, riducendo così la sua capacità di attraversare la barriera ematoencefalica. Presenta un'elevata affinità di legame per tutti e tre i recettori per gli oppioidi (μ , κ , δ), con un'elevata attività antagonista nel sistema nervoso enterico sia nel ratto che nell'uomo. Le affinità sono considerevolmente più alte di quelle di naloxegol e metilnaltrexone per i recettori μ , e questi ultimi sono prevalentemente antagonisti del recettore μ poiché le loro affinità per δ e κ sono basse. Quindi naldemedina blocca l'attivazione di tutti e tre i recettori oppioidi a una dose efficace indipendentemente dalle dosi di agonista oppioide ¹⁴. La sua non penetrazione della barriera ematoencefalica è garantita anche dal fatto che naldemedina è substrato per il trasportatore di efflusso, glicoproteina P, che pompa fuori dal sistema nervoso centrale la molecola. Questo ha garantito negli studi di fase 3 un'assenza di differenze significative rispetto al placebo sui sintomi da sindrome da astinenza [questionari COWS (*Clinical Opiate Withdrawal Scale*) e SOWS (*Subjective Opiate Withdrawal Scale*)] fino a 52 settimane di trattamento e una non differenza fra i due gruppi per la variazione dell'intensità del dolore [misurata con NRS (*Numerical Rating Scale*)], con una non alterazione dei livelli di dosaggi di oppioide in morfina equivalenti ¹³. Le evidenze precliniche mostrano un rapporto di 1:233 tra la dose efficace sulla motilità intestinale e la dose massima senza effetto antianalgico ¹⁴.

Naldemedina è indicata per il trattamento della OIC nei pazienti adulti che sono stati trattati in precedenza con un lassativo. Agisce come antagonista periferico dei recettori μ in seguito a una somministrazione giornaliera, per via orale, alla dose di 200 microgrammi, indipendentemente dai pasti. Può essere assunta con o senza cibo ¹⁵ in quanto la farmacocinetica di naldemedina non è influenzata dal cibo: infatti l'AUC (area sotto la curva della concentrazione plasmatica nel tempo) risulta essere

uguale in entrambe le situazioni. Inoltre, può essere assunta dai pazienti con compromissione renale lieve, moderata e grave e insufficienza epatica lieve e moderata senza necessità di alterarne il dosaggio, in quanto la farmacocinetica non ha subito variazioni rispetto ai pazienti senza compromissioni renali ed epatiche, come non ha subito variazioni rispetto a sesso, età, razza e peso¹⁵. L'inizio di azione di naldemedina è rapido, infatti il primo SBM (*Spontaneous Bowel Movement*) si verifica dopo 4,7 h dalla prima assunzione e il primo CSBM (*Complete SBM*) dopo 24 h ($p < 0,0001$ verso placebo)¹⁶.

Durante il programma di studi COMPOSE su naldemedina i pazienti oncologici e non oncologici con OIC potevano continuare il loro trattamento di base con lassativi, che nonostante il loro uso non aveva portato benefici alla loro costipazione, mentre nei gruppi in trattamento con naldemedina si osservava un incremento significativo della frequenza delle evacuazioni spontanee che si manteneva fino a 52 settimane di trattamento ($p \leq 0,0001$)^{11,13,17}. Questi risultati hanno permesso l'estensione di utilizzo di naldemedina rispetto agli altri PAMORA, consentendone l'assunzione con o senza lassativi, mentre per gli altri due principi attivi è necessaria un'interruzione del lassativo prima di iniziare il trattamento. Questo potrebbe essere un vantaggio aggiuntivo in tutti quei casi in cui la stipsi è peggiorata dagli oppioidi.

A oggi in letteratura non esistono confronti diretti fra i PAMORA in commercio, ma una metanalisi ha effettuato un confronto indiretto fra questi mostrando una superiorità di efficacia di naldemedina rispetto a metilnaltrexone e naloxegol¹⁸.

Metilnaltrexone è indicato per il trattamento della OIC quando la risposta alla terapia lassativa non è stata sufficiente nei pazienti adulti, di età pari o superiore ai 18 anni. È stato il primo PAMORA disponibile e ha dimostrato di essere efficace sull'OIC nei pazienti terminali (sia oncologici che non oncologici), evidenza che ha portato alla definizione dei criteri della precedente Nota AIFA 90 per il rimborso. Per l'OIC in pazienti adulti con dolore cronico (ecce-

to i pazienti con cure palliative in malattia avanzata) il trattamento usuale con lassativi deve essere interrotto all'inizio del trattamento con metilnaltrexone. Il farmaco viene somministrato per via sottocutanea (s.c.) e si raccomanda di variare i siti di iniezione. Non è consigliabile iniettare in zone dove la pelle è sensibile, livida, rossa o indurita ed è consigliabile evitare le aree con cicatrici o smagliature. Il trattamento con metilnaltrexone bromuro non è stato studiato in pazienti adulti con malattia avanzata per più di 4 mesi e dovrebbe quindi essere usato solo per un periodo limitato. In pazienti trattati con metilnaltrexone bromuro si sono verificati sintomi compatibili con l'astinenza da oppioidi, tra cui iperidrosi, brividi, vomito, dolore addominale, palpitazioni e arrossamento. Metilnaltrexone bromuro è un antagonista selettivo del legame degli oppioidi al recettore μ . Studi in vitro hanno dimostrato che metilnaltrexone bromuro è un antagonista del recettore μ -oppioidi. La struttura amminica quaternaria, studiata per aumentare la polarità della molecola e la sua solubilità in acqua per ridurre maggiormente la capacità di attraversare la barriera ematoencefalica, ha un effetto negativo sull'affinità di legame per il recettore μ per gli oppioidi, richiedendo la somministrazione di dosi elevate del farmaco, con conseguente aumento del rischio di comparsa di effetti collaterali¹⁹.

Naloxegol^{18,20} è indicato per il trattamento dell'OIC in pazienti adulti che hanno avuto una risposta inadeguata al lassativo(i). Quando viene iniziata la terapia con naloxegol, si raccomanda di interrompere la terapia lassativa di mantenimento in uso, fino a quando non viene determinato l'effetto clinico di naloxegol. La dose iniziale per i pazienti con insufficienza renale moderata o grave è 12,5 mg. Se si verificano effetti indesiderati che influiscono sulla tollerabilità, naloxegol deve essere sospeso. La dose può essere aumentata a 25 mg se 12,5 mg sono ben tollerati dal paziente. Casi di dolore addominale grave e diarrea sono stati osservati in studi clinici con la dose da 25 mg, che si verificano in genere poco dopo l'inizio del trattamento. Vi è stata una maggiore incidenza di interruzioni del

trattamento nei pazienti che assumevano la dose da 25 mg rispetto al placebo a causa di diarrea (0,7% placebo vs 3,1% naloxegol 25 mg) e dolore addominale (0,2% vs 2,9%, rispettivamente). Casi di sindrome da astinenza da oppiacei sono stati riportati nel programma clinico di naloxegol (DSM-5). Esiste un'esperienza clinica limitata sull'uso di naloxegol nei pazienti affetti da OIC con dolore correlato al cancro. Pertanto, si deve usare cautela quando si prescrive naloxegol a tali pazienti (RCP). L'uso di naloxegol con un altro antagonista degli oppioidi (ad es. naltrexone, naloxone) deve essere evitato a causa del potenziale effetto additivo dell'antagonismo dei recettori oppioidi e dell'aumentato rischio di astinenza da oppioidi. Naloxegol a dosi terapeutiche ha un assorbimento minimo attraverso la barriera ematoencefalica. In alcuni pazienti, tuttavia, sono stati riportati sintomi potenzialmente riconducibili alla sindrome da astinenza da oppioidi. La maggior parte di tali segnalazioni è stata osservata poco dopo la somministrazione iniziale con il medicinale ed era di intensità lieve o moderata. Effetti del cibo sulla farmacocinetica: un pasto ricco di grassi ha aumentato l'entità e il tasso di assorbimento di naloxegol, la Cmax e l'area sotto la curva della concentrazione plasmatica-tempo (AUC) sono state aumentate di circa il 30 e il 45%, rispettivamente. Per questo motivo, naloxegol deve essere assunto a stomaco vuoto almeno 30 minuti prima del primo pasto della giornata o 2 ore dopo il primo pasto della giornata. Naloxegol è una forma pegilata di naloxone, coniugata covalentemente con polietilenglicole (PEG): ciò aumenta il peso molecolare del composto, riducendo la quantità di farmaco in grado di attraversare la barriera ematoencefalica, pur riducendone parzialmente l'affinità per i recettori μ per gli oppioidi. Inoltre, la pegilazione fa di naloxegol un substrato della glicoproteina P (PGP), pompa di efflusso dal SNC (sistema nervoso centrale), evitando il raggiungimento in questa sede di livelli farmacologicamente attivi¹⁹.

Le reazioni avverse da farmaco più comunemente riportate in corso di trattamento con PAMORA sono state: dolori addominali, diarrea, nausea, e flatulenza. Nella maggior

parte dei casi, le reazioni avverse gastrointestinali sono state classificate di entità da lieve a moderata.

Per il metilnaltrexone sono stati riportati casi rari di perforazione gastrointestinale in pazienti con una malattia allo stadio avanzato²¹ e con condizioni che possono essere associate con la riduzione localizzata o diffusa dell'integrità strutturale nella parete del tratto gastrointestinale (ad es., ulcera peptica, pseudo ostruzione, malattia diverticolare, tumori infiltranti maligni del tratto gastrointestinale o metastasi peritoneali). Quando si utilizza metilnaltrexone bromuro in pazienti con queste condizioni o altre condizioni che potrebbero comportare l'integrità alterata della parete tratto gastrointestinale (ad es. il morbo di Crohn) deve essere preso in considerazione il profilo complessivo rischio-beneficio. I pazienti devono essere monitorati in caso di dolore addominale grave, persistente o peggiorato; se si verifica questo sintomo, metilnaltrexone bromuro deve essere interrotto. Per quanto riguarda i medicinali naloxegol e naldemedina, al momento non sono segnalati casi di perforazione intestinale in corso di trattamento, tuttavia deve essere considerato che i soggetti con patologie a rischio per perforazione intestinale erano stati esclusi dalle sperimentazioni cliniche e il farmaco è esplicitamente controindicato nei soggetti con accertata o sospetta occlusione gastrointestinale. Deve inoltre essere considerato che i trial registrativi di naloxegol escludevano soggetti con dolore correlato al cancro, per cui, a causa della limitata esperienza clinica in questa popolazione, è raccomandata cautela quando si prescrive naloxegol in questo setting di pazienti.

Le nuove evidenze disponibili e le nuove indicazioni regolatorie consentono di ampliare il ventaglio terapeutico in un problema di così frequente riscontro nel setting della Medicina Generale e che si inserisce nella corretta gestione del paziente affetto

da dolore cronico; in particolare l'impiego di farmaci oppiacei prevede il follow-up del paziente e un monitoraggio dei sintomi, dell'efficacia dell'analgesia sia in termini di riduzione del dolore che di miglioramento della qualità della vita e l'eventuale trattamento di effetti collaterali correlati alla terapia impostata.

Bibliografia

- O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM, et al. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *Eur J Pain* 2017;21:3-19.
- Lugoboni F, Mirijello A, Zamboni L, et al. High prevalence of constipation and reduced quality of life in opioid-dependent patients treated with opioid substitution treatments. *Expert Opin Pharmacother* 2016;17:2135-41.
- Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016 Feb 18. pii: S0016-5085(16)00222-5.
- Wald A. Constipation. *Advances in diagnosis and treatment. JAMA* 2016;315:185-91.
- Emmanuel A, Johnson M, McSkimming P, et al. Laxatives do not improve symptoms of opioid-induced constipation: results of a patient survey. *Pain Med* 2017;18:1932-40.
- Bell TJ, Panchal SJ, Miaskowski C, et al. The prevalence, severity, and impact of opioid-induced bowel dysfunction: results of a US and European Patient Survey (PROBE 1). *Pain Med* 2009;10:35-42.
- Andresen V, Banerji V, Hall G, et al. The patient burden of opioid-induced constipation: new insights from a large, multinational survey in five European countries. *United European Gastroenterol J* 2018;6:1254-66.
- Pergolizzi JV Jr, Raffa RB, Pappagallo M, et al. Peripherally acting μ -opioid receptor antagonists as treatment options for constipation in noncancer pain patients on chronic opioid therapy. *Patient Prefer Adherence* 2017;11:107-19.
- <https://www.aifa.gov.it/nota-90>
- Esmadi M, Ahmad D, Hewlett A. Efficacy of naldemedine for the treatment of opioid-induced constipation: a meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis* 2019;28:41-6.
- Saito Y, Yokota T, Arai M, et al. Naldemedine in Japanese patients with opioid-induced constipation and chronic noncancer pain: open-label Phase III studies. *J Pain Res* 2018;12:127-38.
- Hale M, Wild J, Reddy J, et al. Naldemedine versus placebo for opioid-induced constipation (COMPOSE-1 and COMPOSE-2): two multicentre, phase 3, double-blind, randomised, parallel-group trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:555-64.
- Webster LR, Nalamachu S, Morlion B, et al. Long-term use of naldemedine in the treatment of opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Pain* 2018;159:987-94.
- Kanemasa T, Koike K, Arai T, et al. Pharmacologic effects of naldemedine, a peripherally acting μ -opioid receptor antagonist, in vitro and in vivo models of opioid-induced constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31:e13563.
- Blair H. Naldemedine: a review in opioid-induced constipation. *Drugs* 2019;79:1241-7.
- Katakami N, Harada T, Murata T, et al. Randomized phase III and extension studies: efficacy and impacts on quality of life of naldemedine in subjects with opioid-induced constipation and cancer. *Ann Oncol* 2018;29:1461-7.
- Katakami N, Harada T, Murata T, et al. Randomized phase III and extension studies of naldemedine in patients with opioid-induced constipation and cancer. *J Clin Oncol* 2017;35:3859-66.
- Luthra P, Burr NE, Brenner DM, et al. Efficacy of pharmacological therapies for the treatment of opioid-induced constipation: systematic review and network meta-analysis. *Gut* 2019;68:434-44.
- Streicher JM, Bilsky EJ. Peripherally acting μ -opioid receptor antagonists for the treatment of opioid-related side effects: mechanism of action and clinical implications. *J Pharm Pract* 2018;31:658-69.
- Leppert W, Woron J. The role of naloxegol in the management of opioid-induced bowel dysfunction. *Therap Adv Gastroenterol* 2016;9:736-46.
- Mackey A, Green L, Green P, et al. Methylnaltrexone and gastrointestinal perforation. *J Pain Symptom Manage* 2010;40:e1-3.

COMUNICAZIONE IMPORTANTE: Codifica "COVID-19" in Millewin

Cari ricercatori Health Search, vi informiamo che è possibile inserire in Millewin i casi di Covid-19 con i seguenti codici sotto riportati. Vi sensibilizziamo all'utilizzo degli stessi per consentire ad Health Search di attuare una analisi puntuale nelle prossime settimane.

- 480.9/50: Covid-19, polmonite virale da SARS-COV-2 → da utilizzare nei casi CON polmonite
- 460/36: Covid-19 malattia respiratoria acuta da SARS-COV-2 → da utilizzare nei casi SENZA polmonite

INDICE DEGLI ARGOMENTI

Epidemiologia dei Disturbi Somatoformi nella Medicina Generale Italiana.....	2
Incidenza, fattori di rischio e tasso di riesacerbazione asmatica severa in uno studio pediatrico di coorte, internazionale e multi-database.....	8
Collaborazioni e Progetti Nazionali/Internazionali.....	10
Health Search Dashboard e Comunicazioni.....	12-13

ANALISI IN MEDICINA GENERALE

Epidemiologia dei Disturbi Somatoformi nella Medicina Generale Italiana

I Disturbi Somatoformi sono un insieme di manifestazioni psicopatologiche, caratterizzate dalla presenza di sintomi fisici riconducibili ad una malattia, ma che però non sono dovuti a patologie organiche. Sono sostanzialmente dei "falsi positivi".

A cura di *Loris Pagano, Gabriele D'Ancona, Chiara Marchionni, Ilaria Miano*

[continua a pag. 2](#)



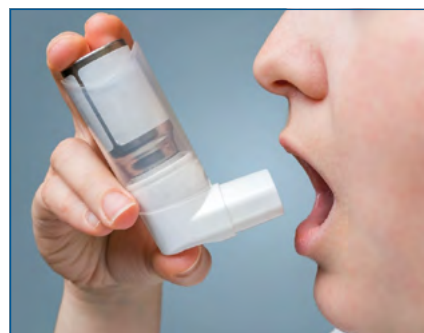
RICERCA INTERNAZIONALE

Incidenza, fattori di rischio e tasso di riesacerbazione asmatica severa in uno studio pediatrico di coorte, internazionale e multi-database

L'asma è un importante problema di salute pubblica e comporta significative limitazioni fisiche, sociali e professionali soprattutto nei casi in cui non è controllata.

A cura di *Marjolein Engelkes, Esme J. Baan, Maria A. J. de Ridder, Elisabeth Svensson, Daniel Prieto-Alhambra, Francesco Lapi, Carlo Giaquinto, Gino Picelli, Nada Boudiaf, Frank Albers, Lee A. Evitt, Sarah Cockle, Eric Bradford, Melissa K. Van Dyke, Robert Suruki, Peter Rijnbeek, Maria C. J. M. Sturkenboom, Hettie M. Janssens, Katia M. C. Verhamme*

[continua a pag. 8](#)



CONTATTI

HEALTH SEARCH (SIMG)

Via del Sansovino, 179 50142 Firenze Italia
Tel: +39 055 494900 Orario: Lunedì - Venerdì 9.00-18.00
E-Mail: info@healthsearch.it Web: www.healthsearch.it

IQVIA (Contact Center) Assistenza Tecnica

Numero Verde: 800.949.502
Orario: Lunedì - Venerdì 8.30-19.30, Sabato 9.00-13.00
E-Mail: medicithales@it.imshealth.com

Epidemiologia dei Disturbi Somatoformi nella Medicina Generale Italiana

A cura di **Loris Pagano**^{1,2}, **Gabriele D'Ancona**², **Chiara Marchionni**², **Ilaria Miano**²

¹ Medico di Medicina Generale SIMG, ASL Roma; ² Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Roma

Panorama

I Disturbi Somatoformi sono un insieme di manifestazioni psicopatologiche, caratterizzate dalla presenza di sintomi fisici riconducibili ad una malattia, ma che però non sono dovuti a patologie organiche. Sono sostanzialmente dei "falsi positivi".

Inizialmente, i Disturbi Somatoformi, così definiti e classificati nel DSM-IV (Manuale Diagnostico Statistico delle Malattie Psichiatriche) comprendevano il Disturbo di Somatizzazione, il Disturbo Algico, il Disturbo Somatoforme Indifferenziato, l'Ipocondria, il Disturbo di Conversione, il Disturbo Somatoforme Non Altrimenti Specificato (NAS) ed il Disturbo di Dismorfismo Corporeo.

Attualmente, con la pubblicazione del più recente DSM-V, tale classificazione è stata fortemente modificata anche per quanto concerne i criteri diagnostici e rinominata con "Disturbi da Sintomi Somatici e Disturbi Correlati". Questa modifica è stata attuata allo scopo di porre l'attenzione del clinico non più tanto sui sintomi somatici in sé stessi, quanto al modo in cui le persone li presentano e li interpretano.

Forse la più importante modifica attuata sul DSM-V, **ha riguardato il raggruppamento di gran parte degli ex-Disturbi Somatoformi in un'unica categoria centrale definita Disturbo da Sintomi Somatici (DSS).** Difatti, la diagnosi di tale disturbo si focalizza sui sintomi e segni positivi (sintomi somatici che procurano disagio accompagnati da pensieri, sentimenti e comportamenti

anormali, e comportamenti adottati in risposta a tali sintomi), piuttosto che sull'assenza di una spiegazione medica per tali sintomi somatici.

Globalmente, il DSS si caratterizza dalla presenza di uno o più sintomi fisici che alterano profondamente la qualità di vita quotidiana di chi ne è afflitto. Questi si associano a pensieri riguardanti la severità della propria salute o ad un persistente stato di ansia legato alla propria salute nonché ad un eccessivo dispendio di tempo ed energia nei riguardi della propria sintomatologia. Inoltre, tali fenomeni per essere definiti tali devono essere presenti da almeno sei mesi. **Quello che solitamente si osserva nel caso in cui un soggetto presenti DSS in concomitanza di comorbidità somatiche è una esposizione dei sintomi fisici e/o di problematiche sociali e lavorative estremamente eccessiva rispetto a quanto riportato in anamnesi, o in seguito ad esame fisico o diagnostico.** Difatti tali pazienti tendono a presentare al medico tali problematiche in maniera esagerata e drammatica, o, in certe circostanze, anche in modo opposto (vago).

Dal punto di vista epidemiologico, nonostante i dati attuali siano estremamente limitati, sia per la disomogeneità che per la difficoltà nel definire e studiare tali fenomeni, **emerge che circa il 30% della popolazione potrebbe in qualunque momento della propria vita sviluppare sintomatologia riconducibili a somatizzazione. È importante sottolineare che nella**

quasi totalità dei casi, questi non costituiscono una vera condizione patologica. Ad oggi, la prevalenza di DSS sembra essere abbastanza eterogenea; difatti alcuni studi suggeriscono una stima intorno al 5-7%, mentre altri indicano una prevalenza tra lo 0,2 ed il 2% nelle donne, mentre per il genere maschile, non raggiunge lo 0,2%. Generalmente, tale condizione sembra essere notevolmente dipendente dal genere, in quanto il rapporto maschi/femmine si attesta tra 1:5 e 1:20.

Tale condizione è estremamente complessa da valutare ed identificare correttamente, in quanto, come affermato dai più critici oppositori alla diagnosi di DSS indicata dal DSM-V, la presenza di un solo sintomo somatico particolarmente pervasivo, l'impressione del clinico che il paziente ne sia eccessivamente preoccupato e una durata di almeno 6 mesi (anche non consecutivi) sono sufficienti ad etichettare il paziente come affetto da tale disturbo.

Da tali premesse, emerge come il DSS, così come le altre forme di "Disturbi da Sintomi Somatici e Disturbi Correlati", sono sì un problema noto ma non nel dettaglio dei multiformi aspetti clinici che li caratterizzano.

Poiché il Medico di Medicina Generale (MMG) è una delle figure professionali che prima di altre entra in contatto con pazienti affetti da DSS, deve possedere le conoscenze appropriate per essere in grado di gestire in maniera adeguata i percorsi diagnostici e terapeutici di

tali pazienti. Per tali ragioni, riuscire ad inquadrare il carico epidemiologico del DSS, in termini di prevalenza ed incidenza, permetterebbe innanzitutto di quantificarne il livello di tale problema nella Medicina Generale Italiana e, in parte, metterne in luce il livello di conoscenza. Tutto ciò, permetterebbe di porre le base per l'elaborazione di strategie e attività atte ad una migliore gestione del paziente.

Data l'eterogeneità di tali disturbi e la complessità nell'identificarli anche da un punto di vista operativo, tale studio si è focalizzato sull'inquadramento epidemiologico di quei disturbi somatoformi (D. somatizzazione, algico e indifferenziato), che rappresentano, secondo il nuovo DSM-V, la maggior parte della classe dei DSS.

Costruzione degli indicatori

A partire dalla popolazione attiva al 31 Dicembre 2018, in carico agli 800 MMG del network HS, validati per la qualità del dato registrato, sono stati calcolati i seguenti indicatori.

Prevalenza (%) del Disturbo Somatoforme, calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di pazienti con una diagnosi di Disturbo Somatoforme (ICD9 CM: 300.81, 300.82) al 31 dicembre 2018
- **denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, attiva al 31 dicembre 2018.

Incidenza (x 1000 pazienti) del Disturbo Somatoforme, calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di pazienti con

una "nuova" diagnosi di Disturbo Somatoforme (ICD9 CM: 300.81, 300.82) al 31 dicembre 2018

- **denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, privi della malattia al 1° gennaio del 2018.

Tutte le analisi sono state stratificate per sesso, fascia d'età e Regione di residenza.

Risultati dell'analisi

A partire dalla popolazione di assistiti degli 800 MMG ricercatori HS attivi al 31 Dicembre 2018 sono stati identificati 1.604 pazienti affetti da Disturbo Somatoforme, per una prevalenza pari allo 0,16%. La malattia ha mostrato un trend in crescita negli ultimi 10 anni, passando dallo 0,08% nel 2009 al 0,16% nel 2018 (Figura 1). La prevalenza risultava superiore nelle

Figura 1. Prevalenza (%) del Disturbo Somatoforme nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2009 - 2018.

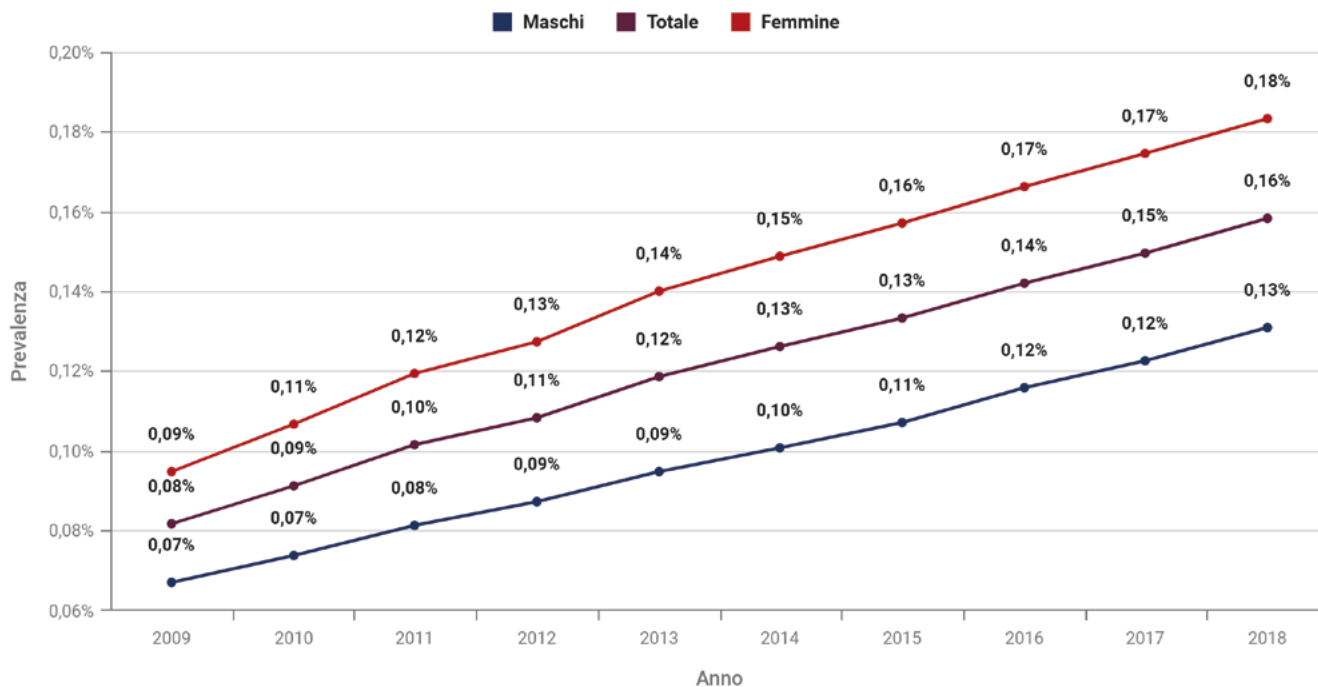
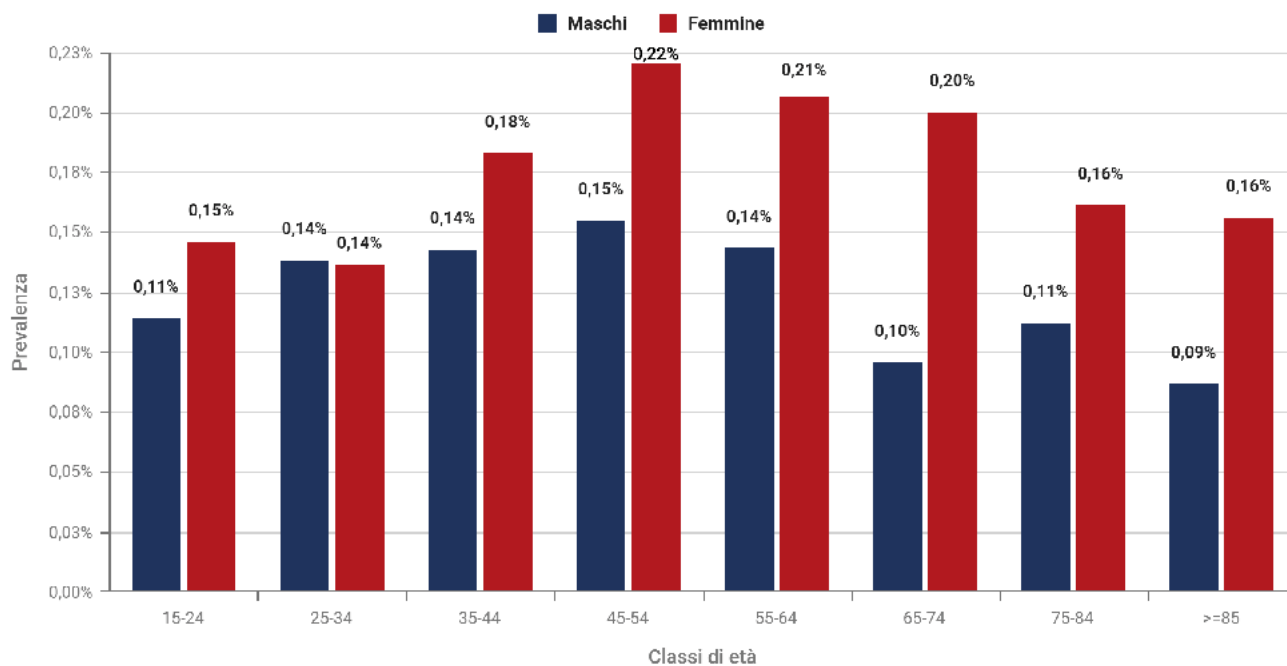


Figura 2. Prevalenza (%) del Disturbo Somatoforme nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso e classi d'età. Anno 2018.



donne rispetto agli uomini (0,18% F vs. 0,13% M). Considerando le diverse fasce d'età, in entrambi i sessi, si osservava un **progressivo incremento nella prevalenza all'aumentare dell'età**, con il picco, sia per i maschi che per le femmine, nei pazienti di età

compresa tra i 45 ed i 54 anni (F: 0,22% vs. M: 0,15%) (Figura 2). L'analisi della prevalenza a livello regionale evidenziava una localizzazione della patologia principalmente nelle regioni del Nord-Est, ed in Sardegna. La regione che ha mostrato la stima più

elevata è risultata essere il Trentino-Alto Adige (0,40%), seguita dall'Emilia Romagna (0,36%), Friuli-Venezia Giulia e Sardegna (0,23%, ciascuna) ed infine il Veneto (0,21%) (Figura 3). **Per quanto riguarda l'incidenza del Disturbo Somatoforme, sono emersi 77**

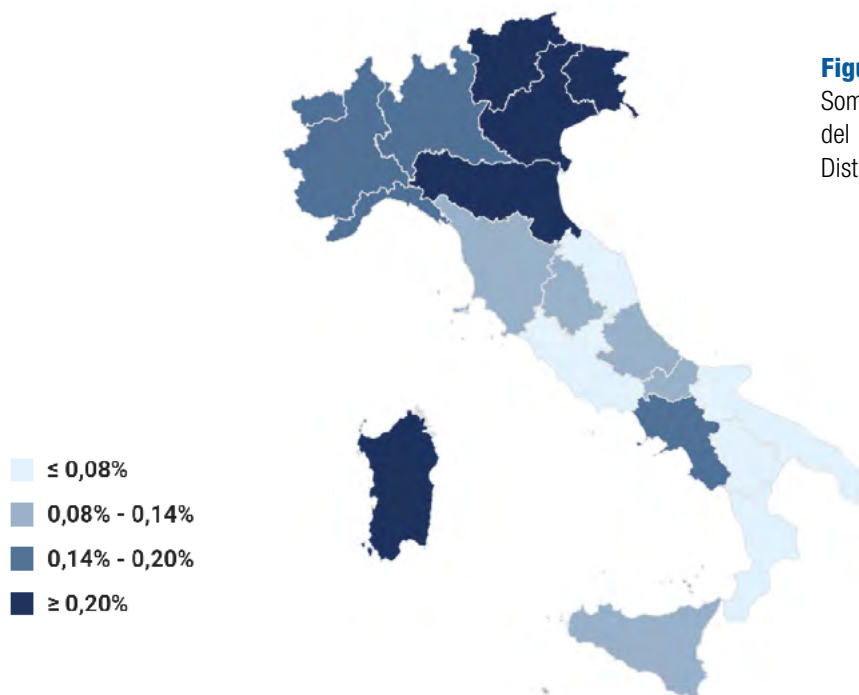
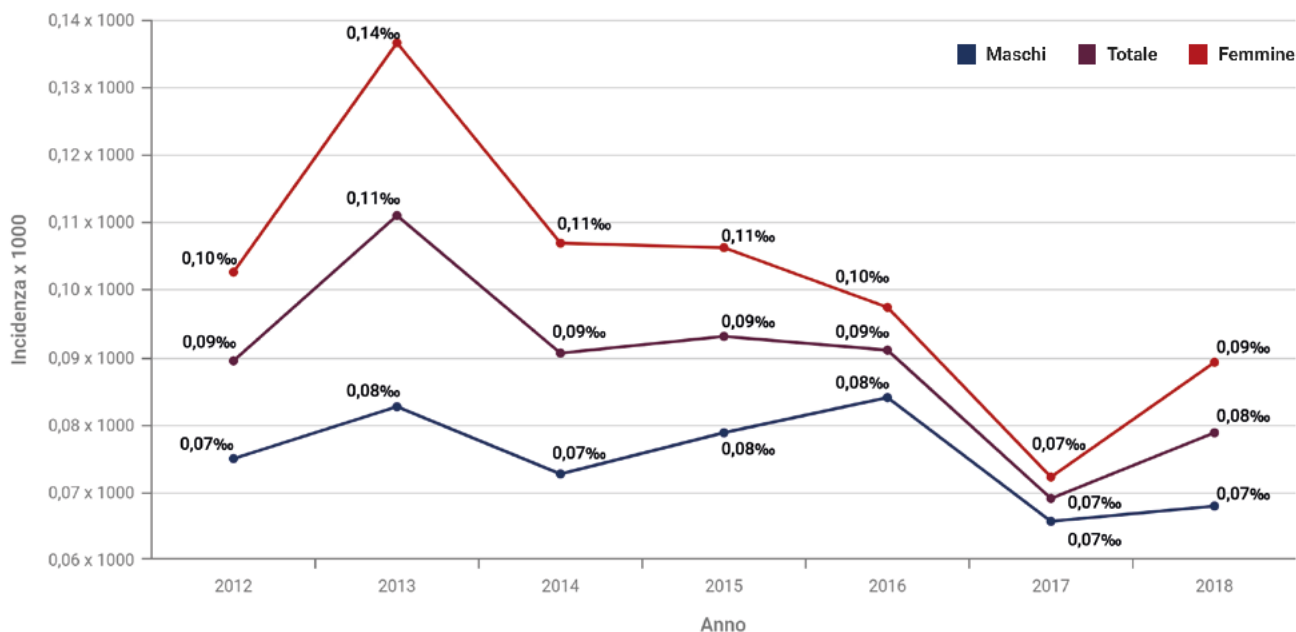


Figura 3. Prevalenza (%) del Disturbo Somatoforme nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2018.

Figura 4. Incidenza (x 1000) del Disturbo Somatoforme nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2009 - 2018.



Nota: Il trend annuale dell'incidenza potrebbe risentire di variazioni dovute a: I) differenze nella modalità di registrazione della data di insorgenza della patologia, ossia data del primo contatto con il medico oppure data effettiva della diagnosi; II) differenze nella sensibilizzazione verso la registrazione di alcune patologie; III) differenze nell'accuratezza di registrazione dei codici ICD9.

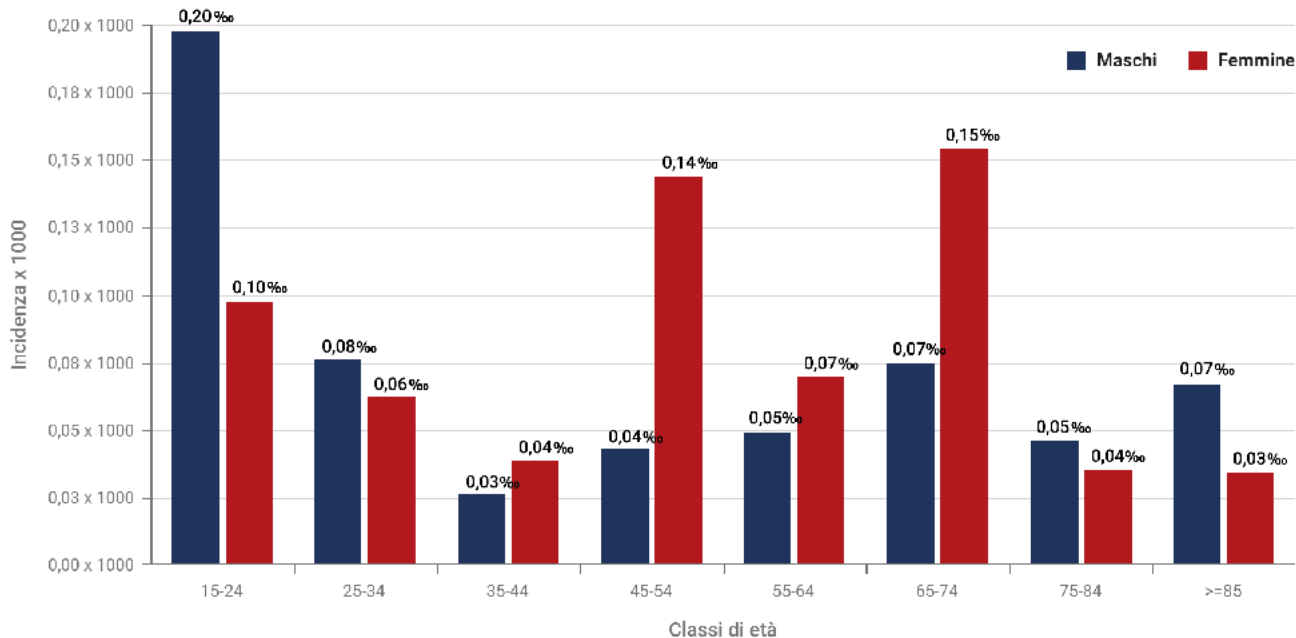
nuovi casi di malattia per una incidenza nel 2018 pari al 0,08‰. L'incidenza è progressivamente diminuita nel corso degli anni, con un trend relativamente costante (Figura 4).

Come nel caso della prevalenza, l'incidenza è risultata più elevata nelle

donne rispetto agli uomini (0,09‰ F vs. 0,07‰ M). Inoltre, l'insorgenza di tale disturbo presentava una distribuzione diversa nei maschi e nelle femmine, se analizzata per classi d'età. Difatti, nei maschi, il picco si raggiunge nella fascia d'età più giovane, per poi decrescere

e mantenersi sostanzialmente stabile nel corso degli anni. Diversamente, per il sesso femminile, il picco si raggiunge nei pazienti di età compresa tra i 65 ed i 74 anni. Ovviamente, tali andamenti risentono della bassa numerosità di casi incidenti riscontrati (Figura 5).

Figura 5. Incidenza (x 1000) del Disturbo Somatoforme nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso e classi d'età. Anno 2018.



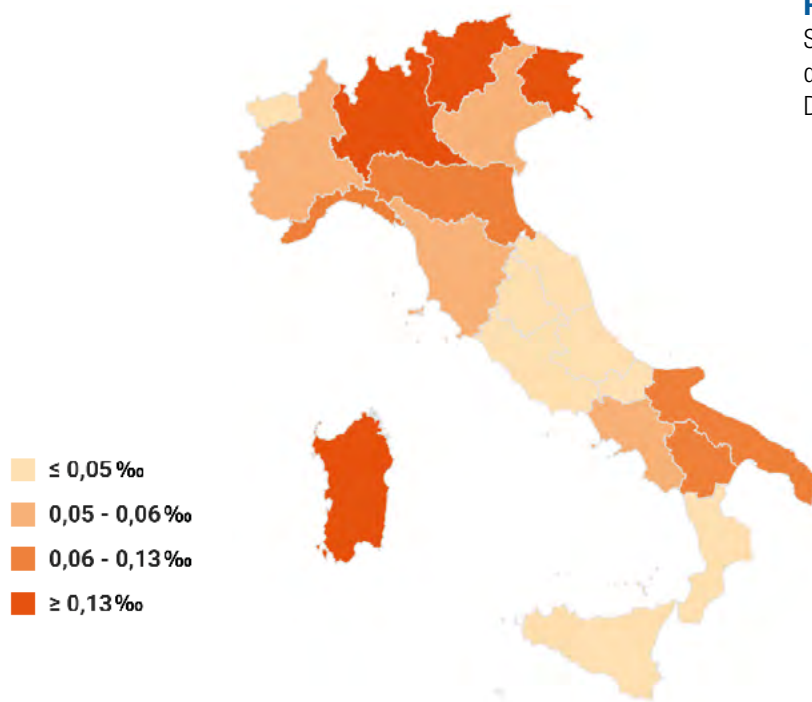


Figura 6. Incidenza (x 1000) del Disturbo Somatoforme nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2018.

Focalizzandosi sulla distribuzione regionale dei nuovi casi identificati nell'anno 2018, questa ha mostrato un andamento sovrapponibile a quanto emerso dalla precedente analisi sulle prevalenze (**Figura 6**).

Il parere del Medico di Medicina Generale

Il Disturbo Somatoforme è stato riconosciuto a tutti gli effetti come disturbo psichiatrico nel 1980 con la terza edizione del DSM e riguarda pazienti che lamentano sintomi fisici come dolore addominale, toracico, lombalgia e più in generale astenia. Si tratta di una sintomatologia piuttosto aspecifica e priva di un riscontro organico ma derivata in realtà da cause psichiche. L'eziologia del disturbo è difficile da individuare, tuttavia è emerso che la maggior parte dei soggetti colpiti proviene da un ambiente familiare piuttosto rigido ed in particolare nell'adulto, il disturbo viene spesso innescato da crisi o momenti di transizione nella vita, quali il matrimonio, un trasferimento, un cambiamento nella vita professionale, la nascita di un figlio o la sua fuoriuscita

dal nucleo familiare. **Determinante in questi casi non è tanto l'evento in sé, quanto piuttosto l'importanza che il soggetto gli attribuisce. Il paziente affetto da Disturbo Somatoforme tende a presentare con partecipazione emotiva la propria sofferenza fisica;** in genere ha una lunga storia di visite mediche ed esami diagnostici effettuati in precedenza che mostra immediatamente, raccontando con dovizia di particolari la propria storia di malattia a cui "nessuno riesce a porre rimedio". **Rappresenta pertanto anche un importante problema di spesa sanitaria, infatti ciò che caratterizza i pazienti affetti da Disturbo Somatoforme è il bisogno esasperato di conferme:** vengono ricercati più pareri sullo stesso sintomo, interpellando molti esperti della stessa o di diverse discipline e sottoponendosi agli esami e agli approcci terapeutici più disparati, ma ritrovandosi alla fine sempre insoddisfatti.

I Disturbi Somatoformi possono avere un andamento cronico, se non riconosciuti e non trattati; inducono il paziente ad essere un assiduo frequentatore dell'ambulatorio medico, con continue richieste di esami, visite e giorni di

malattia. Si parla di "vagabondaggio terapeutico" per descrivere la tendenza di questi pazienti a rivolgersi a molti medici, alla ricerca, quasi sempre insoddisfatta, di una soluzione per i loro disturbi.

La diagnosi del Disturbo Somatoforme che nella maggior parte dei casi spetta al MMG, è resa complessa dall'assenza di criteri diagnostici, di scale cliniche validate e dall'elevata comorbidità con altri disturbi psichici, su tutti Ansia e Depressione. Al fine di raggiungere la diagnosi di tale disturbo, **il MMG dovrebbe condividere con il paziente l'attenzione per i sintomi fisici, eseguendo un'accurata anamnesi ed esame obiettivo, non solo per escludere cause organiche, ma per mostrare partecipazione empatica nei confronti delle preoccupazioni del paziente, consentendo, in tal modo, di creare quel rapporto (rapporto empatico positivo) che rappresenta il fondamento di un efficace relazione terapeutica.**

I pazienti con un Disturbo Somatoforme tendono ad attribuire i loro sintomi a disordini fisici e la proposta di trattare tale corteo sintomatologico con un intervento sulla sfera psicologica non sempre viene accettato. **Un paziente che**

ritenga di avere una malattia fisica, anche se il medico non troverà alcuna causa organica e non gli prescriverà alcun trattamento, non solo continuerà a mantenere la sua convinzione di malattia ma svilupperà un disturbo cronico. Infatti, pazienti con Disturbi Somatoformi sono avversi ad accettare di prendere contatto con gli psichiatri, poiché fino a quando non riescono a comprendere ed accettare la natura dei loro sintomi, **vivono quasi sempre la proposta di invio ad uno specialista come un rifiuto del MMG nei loro confronti e come un suo tentativo di “scaricarli”**. Più facilmente il paziente è disponibile ad accettare lo psichiatra, se questi è presentato soprattutto in veste di consulente farmacologo esperto nel trattamento.

Una volta effettuata la diagnosi, è necessario, per i soli fini terapeutici, che il MMG adotti degli accorgimenti strettamente necessari e persegua degli obiettivi determinati.

Gli accorgimenti preliminari, senza i quali impostare un programma terapeutico più specifico non ottiene i risultati attesi, sono:

- 1. Rassicurare il paziente di avere compreso le sue sensazioni:** per fare questo è necessario fornire al paziente il tempo di descrivere i suoi sintomi, di intervistarlo, di esaminarlo in modo attento, sapendo che rassicurare questi pazienti è più difficile rispetto agli altri. **L'abilità consiste nel riuscire**
- 2. Partire dai sintomi somatici per arrivare ai sintomi psicologici:** è opportuno fare domande progressive, del tipo “Ha notato altri problemi?”, “Si è sentito giù, malinconico o triste negli ultimi tempi?”. Oppure “Ha perso interesse nel fare cose che prima le interessavano?” (per indagare un eventuale depressione), “Si sente teso, nervoso o molto preoccupato?” (per indagare sul versante ansioso). “Quanto alcol beve ultimamente?”
- 3. Aiutare il paziente ad accettare una spiegazione non-fisica per i suoi sintomi rendendolo consapevole di essere affetto in realtà da un disturbo psichico (PSICOTERAPIA):** innanzitutto, è fondamentale rassicurarlo che i sintomi sono reali e non immaginari. Il fatto che non siamo supportati da una causa fisica non significa che i sintomi non esistano. C'è sicuramente una ragione, che è costituita da un problema non esclusivamente organico, ma che va ricercata in fattori che determinano la sofferenza fisica. Al paziente va inoltre spiegato con accuratezza che lo stress, la tensione, l'insoddisfazione prolungata possono produrre conseguenze e sintomi somatici

a va aiutato a comprendere il legame che esiste fra sintomi fisici e sintomi patologici. **È necessario cioè rendere il paziente in grado di riconoscere le cause alla base delle proprie tensioni psichiche (PSICOEDUCAZIONE).**

Gli obiettivi da perseguire sono invece:

- **evitare di prescrivere (o farlo nel modo più limitato possibile) trattamenti farmacologici considerabili inutili.**
- **non abbandonare il paziente anche se si è tentati a farlo.**

Entrambi questi obiettivi sono molto difficili perché il paziente si sente rifiutato e non preso in seria considerazione se le sue richieste di ulteriori esami, farmaci o consulenze specialistiche vengono scoraggiate o rifiutate dal MMG. Per riuscire a raggiungere questo obiettivo occorre quindi che il medico riveda il proprio comportamento. **Per concludere, si sottolinea l'importanza della registrazione in cartella della diagnosi di Disturbo Somatoforme, in quanto i dati rilevati si discostano notevolmente da quelli di letteratura, ma le diagnosi singole che insieme determinano chiaramente la patologia sono invece perfettamente in linea con quanto pubblicato.**

Per approfondire...

- DSM-5. **Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali** (www.dsm5.org).
- Olde Hartman TC, Borghuis MS, Lucassen PL, et al. **Medically unexplained symptoms, somatisation disorder and hypochondriasis: course and prognosis. A systematic review.** J Psychosom Res 2009;66:363-77.
- Katz J, Rosenbloom BN, Fashler S. Chronic Pain, Psychopathology, and DSM-5. **Somatic Symptom Disorder.** Can J Psychiatry 2015; 60:160-7.

RICERCA INTERNAZIONALE

Incidenza, fattori di rischio e tasso di riesacerbazione asmatica severa in uno studio pediatrico di coorte, internazionale e multi-database.

Marjolein Engelkes¹, Esme J. Baan¹, Maria A. J. de Ridder¹, Elisabeth Svensson², Daniel Prieto-Alhambra^{3,4}, Francesco Lapi⁵, Carlo Giaquinto⁶, Gino Picelli⁷, Nada Boudiaf⁸, Frank Albers⁹, Lee A. Evitt¹⁰, Sarah Cockle¹⁰, Eric Bradford¹⁰, Melissa K. Van Dyke¹¹, Robert Suruki¹², Peter Rijnbeek¹, Maria C. J. M. Sturkenboom¹³, Hettie M. Janssens¹⁴, Katia M. C. Verhamme^{1,15}

¹ Medical Informatics, ErasmusMC, Rotterdam, The Netherlands; ² Dept. of Clinical Epidemiology, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ³ Jordi Gol Primary Care Research Institute, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; ⁴ Centre for Statistics in Medicine, NDORMS, University of Oxford, Oxford, UK; ⁵ Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG), Florence, Italy; ⁶ University of Padova, Padova, Italy; ⁷ PediaNet, Padova, Italy; ⁸ Research and Development, GlaxoSmithKline, Middlesex/UK; ⁹ Research and Development, GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, North Carolina, USA; ¹⁰ Research and Development, GlaxoSmithKline, Brentford, UK; ¹¹ Research and Development, GlaxoSmithKline, Collegeville, Pennsylvania, USA; ¹² UCB Biosciences, Raleigh, NC, USA; ¹³ Julius Global Health, Utrecht University Medical Center, Utrecht, The Netherlands; ¹⁴ Pediatrics div Respiratory Medicine and Allergology, ErasmusMC-Sophia Children's Hospital, University Medical Center Rotterdam, The Netherlands; ¹⁵ Dept. of Infection Control & Epidemiology, OLV Hospital, Aalst, Belgium

Tratto da: ***Pediatric Allergy and Immunology***

Sito web: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/pai.13237>

Il contesto

L'asma è un importante problema di salute pubblica e comporta significative limitazioni fisiche, sociali e professionali soprattutto nei casi in cui non è controllata. Le esacerbazioni dell'asma rappresentano un declino della funzione polmonare associate ad un peggioramento dei sintomi respiratori come difficoltà respiratoria, tosse e/o senso di oppressione al torace. **Secondo l'European Respiratory Society e dell'American Thoracic Society, una esacerbazione asmatica severa (severe asthma exacerbation, SAE) è definita come l'uso di corticosteroidi sistemici, visita del pronto soccorso o ricovero ospedaliero, tutto per motivi legati all'asma. Ad oggi, sono scarsi i dati anche a livello internazionale in merito**

all'incidenza di esacerbazione asmatica severa nei pazienti pediatrici. Lo studio AIRE (The Asthma Insights and Reality in Europe), condotto sui pazienti asmatici di sette differenti paesi Europei attraverso interviste telefoniche, ha messo in evidenza una notevole eterogeneità nel tasso di esacerbazioni gravi. Difatti, circa il 7 ed il 40% dei bambini con asma riferiva un accesso in pronto soccorso per tale patologia, mentre dal 3 al 12% presentava un ricovero negli anni precedenti lo studio. Tuttavia, questa tipologia di studio può essere soggetta alla presenza di bias. Diversamente, la conduzione di studi clinici randomizzati, nonostante consentano di stimare l'incidenza di tali esacerbazioni, queste risulterebbero tuttavia molto ridotte rispetto alle stime reali a causa di rigidi criteri di inclusione ed esclusione e di

follow-up brevi.

Inoltre, ad oggi i fattori di rischio di SAE sono stati studiati principalmente nei pazienti adulti, mentre i dati sui pazienti pediatrici sono molto limitati.

Quello che appare evidente in numerosi studi condotti sul tema, è che il predittore migliore di insorgenza di SAE sia avere in anamnesi una storia precedente di tale evento. Fattore che implica quindi, un aumento nel rischio di re-ospedalizzazione.

L'obiettivo dello studio è stato quello di stimare i tassi di incidenza e i fattori di rischio di SAE, nonché studiare il tasso e l'incidenza cumulativa di ri-ospedalizzazioni legate all'asma nei bambini con asma e asma grave attraverso più fonti di dati provenienti da cinque diversi paesi europei.

Lo studio

Allo scopo di mettere in luce i suddetti aspetti a livello Europeo, nonché italiano, è stato condotto uno studio di coorte retrospettivo attraverso la partnership di sei differenti database Europei, compreso il database Health Search, messo a disposizione da SIMG.

A partire da una coorte di 212.060 pazienti con asma, sono stati identificati un totale di 14.283 tra bambini ed adolescenti, con un massimo di 17 anni (età media 10,4 anni), ed affetti da asma grave. **Di tutti i pazienti asmatici indentificati, tra il 3% ed il 29% di questi presentavano almeno una esacerbazione riscontrata durante il follow-up dello studio.** L'utilizzo di corticosteroidi sistemici variava da circa il 100% fino ad un minimo del 25%. **Globalmente, l'incidenza di SAE variava da 17 a 198 per 1000 persone-anno, mentre risultava più elevata nei pazienti con asma grave (46-375 per 1000 persone-anno).** Inoltre, questa diminuiva all'aumentare dell'età.

Nei pazienti che non presentavano una storia di esacerbazione, il tasso di incidenza di SAE variava tra 11 e 131 per 1,000 persone-anno. Diversamente, nei bambini con asma grave ed in quelli con esacerbazione precedente, l'incidenza aumentava ulteriormente (283-1.000 per 1.000 persone-anno). Questa elevata variabilità nel tasso di incidenza di SAE era emersa anche in altri studi che però si basavano su di una raccolta dati tramite questionario o intervista. In linea con lo studio appena descritto, l'Italia e la Spagna mostravano tassi di SAE più elevati rispetto alla Gran Bretagna. Allo stesso modo emergeva un maggior tasso di accessi al pronto soccorso in Spagna sempre rispetto a quello rilevato in Gran Bretagna.

Le ragioni di tale variazione, che venivano delucidate dagli autori riguardavano differenze nella gestione della malattia, nella misurazione della funzione polmonare così come nelle

prescrizioni di farmaci o nella scelta della specifica terapia nonché nei fattori ambientali e culturali.

In generale, è comunque complesso riuscire a confrontare i risultati di questo studio rispetto ad altri presenti in letteratura, in quanto quest'ultimi consideravano solo le ospedalizzazioni per asma o venivano presi in considerazione i corticosteroidi sistemici ma senza conoscerne l'indicazione d'uso oppure limitando lo studio su popolazioni eccessivamente selezionate.

Per quanto concerne l'identificazione dei fattori di rischio, la presenza di atopia, malattia da reflusso gastroesofageo e obesità



incrementava il rischio di SAE in alcuni database. Per quanto riguarda l'associazione tra età e storia di esacerbazione alcuni database mostravano un aumento del rischio di esacerbazioni all'aumentare dell'età, altri mostravano invece una associazione opposta.

Analizzando i tassi di re-ospedalizzazioni per asma, questi si riducevano all'aumentare del tempo dalla precedente ospedalizzazione. Globalmente, il tasso di re-ospedalizzazione si attestava tra il 5,4 ed il 7,7 per 10 persone-anno nei soggetti con asma e tra il 14,3 ed il 5,8 per 10 persone-anno. Per quanto riguarda l'incidenza

cumulativa di re-ospedalizzazione ad 1 anno questa risultava pari al 17-29% nei bambini con asma, mentre aumentava notevolmente (33-79%), considerando quelli con asma grave.

Il contributo di Health Search alla ricerca medico-scientifica

Lo studio descritto mette in luce sia la rilevanza scientifica del database Health Search che, al pari di pochi altri database europei, viene impiegato per condurre analisi real world di grande rilevanza clinica ed epidemiologica che l'utilità di tale fonte dati anche per lo studio di fenomeni tipici dell'età pediatrica.

Infatti, solo mediante fonti di dati di buona qualità, con una grande diversità di informazioni (cliniche e non), e che riguardano un'ampia popolazione, è possibile contribuire ad analizzare anche problematiche che per loro natura potrebbero essere difficilmente tracciate dai MMG.

Così facendo si impiegano i dati del mondo reale o real world data per descrivere in maniera così estesa l'epidemiologia di un fenomeno clinicamente impattante, e riuscire a definire quelli che sono i possibili determinanti. Questi risultati, nonché i dati sui quali sono stati estrapolati, sono di estremo interesse non solo per il mondo della ricerca, ma anche perché mettono in luce le criticità sulle quali è necessario intervenire così da migliorare la gestione di tali pazienti e raggiungere quello che è l'obiettivo più importante, cioè prevenire gli episodi di esacerbazione nei pazienti asmatici.

Collaborazioni e Progetti Nazionali



CEIS Tor Vergata

www.ceistorvergata.it

Il CEIS Tor Vergata è un centro di ricerca economica istituito presso l'Università di Roma Tor Vergata riconosciuto a livello internazionale. Il CEIS è impegnato a produrre e diffondere ricerca di eccellenza e analisi per la promozione dello sviluppo economico sostenibile, e per ampliare e migliorare le opzioni disponibili per politiche pubbliche a livello nazionale e internazionale.



IQVIA Italia

www.iqvia.com/it-it/locations/italy

IQVIA è leader mondiale nell'elaborazione e analisi dei dati in ambito healthcare e nello sviluppo di tecnologie e competenze che aiutino i clienti a far evolvere la sanità e la medicina allo scopo di realizzare un sistema sanitario più moderno, più efficace ed efficiente, creando soluzioni ad alto impatto per l'industria e i pazienti.



ISTAT

www.istat.it

La collaborazione con l'ISTAT prevede lo scambio di informazioni e competenze che consentano di migliorare l'informazione statistica nel settore della sanità. Questo contribuirà a significativi avanzamenti nell'ambito della comprensione dello stato di salute della popolazione in Italia, nella comprensione dell'utilizzo dei servizi e dei costi in ambito sanitario e nel rispondere a tutte le richieste di informazioni provenienti dalla comunità scientifica e dagli Organismi Internazionali.



Istituto Superiore di Sanità

www.iss.it

La collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità ha l'obiettivo di esaminare la natura e l'incidenza delle malattie croniche nella popolazione italiana, in particolare per ciò che concerne le malattie metaboliche (diabete, sovrappeso, obesità) e l'impatto delle malattie cardiovascolari (stroke, infarto e scompenso cardiaco).



Ministero della Salute

Ministero della Salute Progetto analisi fattori di produzione per resilienza e sviluppo del SSN

www.ot11ot2.it/dfp-organismo-intermedio/progetti/analisi-dei-fattori-di-produzione-resilienza-e-sviluppo-del-ssn

Il progetto nasce dalla necessità di potenziare e consolidare la modernizzazione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), prevista dal Patto per la Salute, attraverso strumenti di monitoraggio e verifica relativi all'adeguatezza dell'offerta dei fattori produttivi (personale, beni e servizi), che assicuri l'equità del sistema e i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). All'interno del progetto una delle linee di intervento prevede lo sviluppo di un modello predittivo a supporto della programmazione sanitaria con l'obiettivo di indirizzare una corretta allocazione delle risorse economiche-finanziarie nell'ottica delle diverse attività assistenziali, nonché il calcolo dei costi per patologia. Le informazioni contenute nel database Health Search/IQVIA HEALTH LPD saranno di estrema utilità in tale processo.

OsMed (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali)



L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2018.

www.aifa.gov.it/-/l-uso-degli-antibiotici-in-italia-rapporto-nazionale-anno-2018

Il Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia" 2018 descrive l'andamento dei consumi e della spesa di questa classe di farmaci nell'uomo e consente di identificare le aree di potenziale inappropriata. Le analisi riguardano l'uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata, con focus sui consumi nella popolazione pediatrica e sulle prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione. Oltre all'analisi sull'uso degli antibiotici in ambito ospedaliero, è stata inclusa anche quella sull'acquisto privato di antibiotici di fascia A e la valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva. Nel gruppo di lavoro comprendente oltre ad AIFA, anche l'ISS, l'ARSS dell'Emilia Romagna e SIMG la quale ha sviluppato tramite Health Search/IQVIA HEALTH LPD indicatori atti a determinare su base regionale il profilo di appropriatezza prescrittiva dei Medici di Medicina Generale.

Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane

www.osservasalute.it



L'Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane, nato su iniziativa dell'Istituto di Sanità Pubblica – Sezione di Igiene dell'Università Cattolica del Sacro Cuore - ha lo scopo di monitorare l'impatto dei determinanti organizzativi e gestionali su cui si fondano attualmente i Sistemi Sanitari Regionali e trasferire i risultati ai responsabili regionali, aziendali e alla comunità scientifica nazionale ed internazionale. L'Osservatorio redige annualmente il "Rapporto Osservasalute" che analizza il Sistema Sanitario Nazionale a 360° prendendo in considerazione gli aspetti legati alle attività, alle risorse economiche e ai bisogni di salute della popolazione. Da quattro anni, SIMG mette a disposizione dell'Osservatorio diverse analisi derivanti dai dati raccolti attraverso il database Health Search/IQVIA HEALTH LPD.

Collaborazioni e Progetti Internazionali

EMIF - Platform (European Medical Information Framework)

www.emif.eu



La raccolta di informazioni cliniche informatizzate ha conosciuto un forte aumento negli ultimi anni e svariati centri europei hanno creato banche dati contenenti informazioni genetiche e biologiche dei singoli pazienti. Il progetto EMIF (European Medical Information Framework) si pone l'obiettivo di armonizzare informazioni differenti presenti sul territorio europeo, mediante una struttura integrata ed efficiente.

European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance

www.encepp.eu



Siamo all'interno della rete scientifica ENCePP che è coordinata dall'Agenzia Europea del Farmaco. Siamo impegnati nel campo della ricerca aderendo alla guida ENCePP su metodologie Standard ed a promuovere l'indipendenza scientifica e di trasparenza, pubblicando nel E-Registro degli Studi dell' ENCePP, una risorsa accessibile pubblicamente per la registrazione di studi farmaco-epidemiologici e di farmacovigilanza.



The EU-ADR Alliance

A federated collaborative framework for drug safety studies

<http://eu-adr-alliance.com/>

EU-ADR Alliance nasce nel 2013 sulla base dei risultati del progetto EU-ADR “Exploring and Understanding Adverse Drug Reactions by Integrative Mining of Clinical Records and Biomedical Knowledge”, finanziato dalla ICT unit della Commissione Europea. Ad oggi EU-ADR Alliance rappresenta un modello di collaborazione unico con l’obiettivo di condurre studi e rispondere a domande sulla sicurezza dei farmaci attraverso l’uso di dati provenienti da numerosi database sanitari (Electronic Healthcare Records (HER) database), tra cui il database Health Search/IQVIA HEALTH LPD.



The PHARMO Insitute

www.pharmo.nl

Fondata nel 1999, PHARMO è un’organizzazione di ricerca indipendente che si occupa di studi epidemiologici, di farmaco-utilizzazione, sicurezza dei farmaci, esiti di salute e utilizzazione delle risorse sanitarie. PHARMO ha sviluppato e mantiene una rete di database ampia e di alta qualità e lavora a stretto contatto con Università internazionali e nazionali nonché con altri database europei, tra cui il database Health Search/IQVIA HEALTH LPD.

Health Search Dashboard



Health Search Dashboard

www.healthsearch.it/dashboard

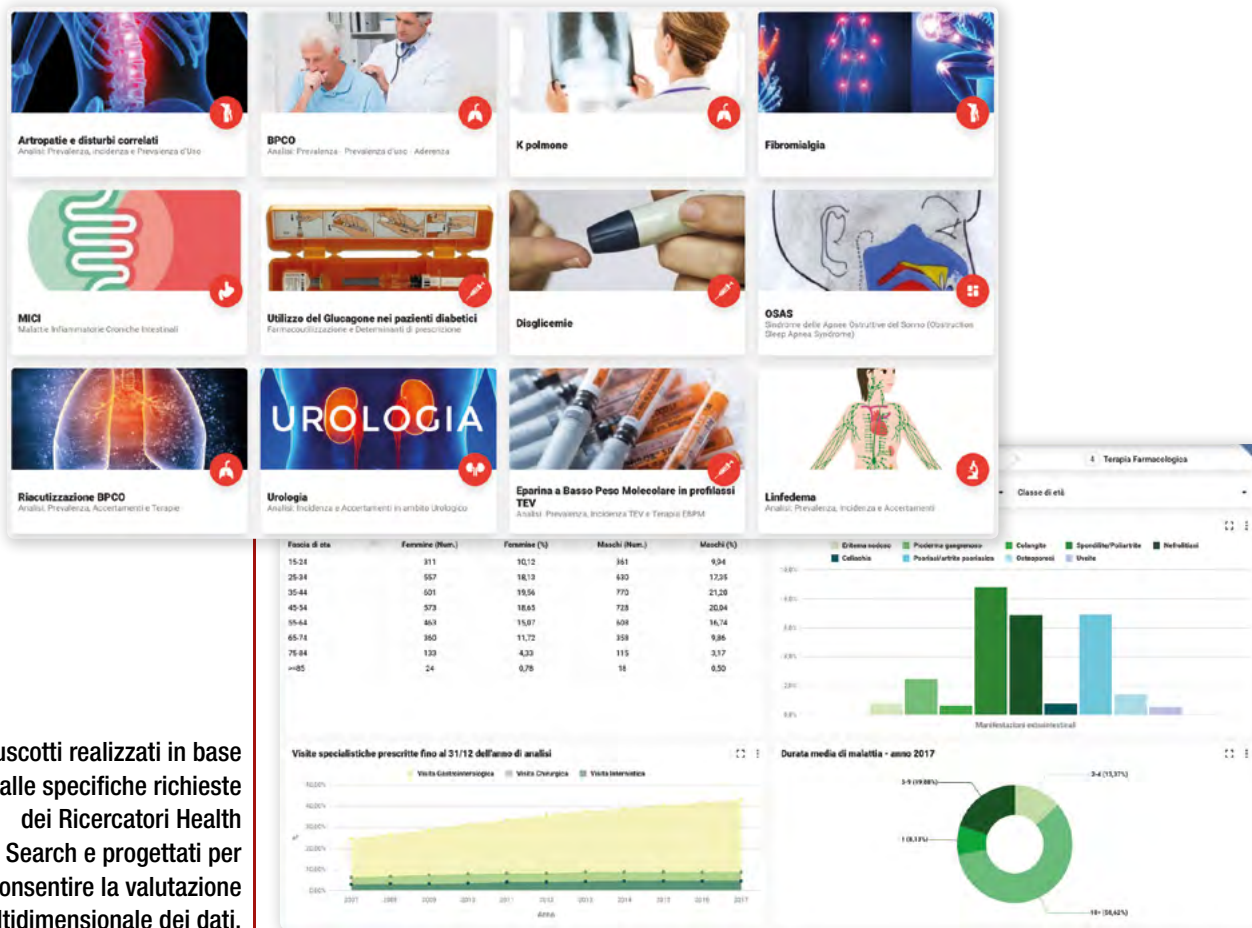
UN INNOVATIVO STRUMENTO DI REPORTISTICA E ANALISI EPIDEMIOLOGICA BASATO SUL DATABASE HEALTH SEARCH

- Panel Ricercatori HS**: Popolazione impegnata per le analisi epidemiologiche.
- Epidemiologia**: Facciamo in campo alla Medicina Generale.
- Carico di Lavoro**: Contatti con i propri assistiti e prestazioni erogate.
- Impatto della co-morbidità**: Distribuzione delle principali patologie concomitanti.
- Carte del Rischio**: Mappatura del rischio per patologia.
- Simulazione scenari di Salute Pubblica**
- Modelli HS di predizione**: Score predittivi di patologia.

Servizio rivolto ai Ricercatori Health Search ed alle istituzioni pubbliche quali Istituti di Ricerca e Aziende Sanitarie Regionali/Locali.

Valutazione del carico di lavoro in base ai contatti con gli assistiti e alle prestazioni erogate.





Cruscotti realizzati in base alle specifiche richieste dei Ricercatori Health Search e progettati per consentire la valutazione multidimensionale dei dati.

www.healthsearch.it/dashboard

Comunicazioni

MilleGPG⁵
GENERAL PRACTICE GOVERNANCE

Il Team di Ricerca SIMG-Health Search partecipa attivamente allo sviluppo del software MilleGPG. A voi ricercatori Health Search, Millennium ha dedicato un listino speciale ed esclusivo di tale programma, offrendo licenza gratuita e canone ad un costo ridotto del 50% al fine di premiare lo sforzo che quotidianamente fate per consentire lo sviluppo della nostra rete di ricerca.

Per ulteriori informazioni vi invitiamo a contattare l'ufficio commerciale Millennium al numero verde:

NUMERO VERDE GRATUITO
800 949502



Listino riservato esclusivamente ai Ricercatori Health Search SIMG

Licenza d'uso MilleGPG: € 200,00 + IVA

GRATUITO

Canone annuo: € 200,00 + IVA

€ 100 + IVA

Le condizioni economiche sopra indicate sono riservate esclusivamente ai Ricercatori Health Search/IQVIA HEALTH LPD che sottoscriveranno personalmente il "contratto di cessione in licenza d'uso del prodotto software MilleGPG e prestazioni dei servizi connessi"

genomedics
health care consultants

Millennium
RETI DI RICERCA MEDICA



Istruzioni per gli Autori



<https://goo.gl/P5PNws>

La **Rivista della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie** pubblica esclusivamente contributi focalizzati su temi inerenti la Medicina Generale.

Le richieste di pubblicazione devono essere indirizzate a:
rivista@simg.it.

Articoli

- Testo (esclusa bibliografia) entro i **12.000** caratteri spazi inclusi (secondo il conteggio fornito dalla funzione strumenti di Word). Estensioni maggiori vanno concordate con la Direzione che a sua discrezione potrà chiedere agli Autori una sintesi del testo.

In caso di invio di articoli scientifici originali è obbligatorio sottoporre l'articolo in lingua inglese.

- L'articolo dovrà comprendere un **riassunto** in lingua italiana **e possibilmente in lingua inglese** entro i 600 caratteri spazi inclusi.
- Vanno specificati: **titolo, autori, affiliazioni, indirizzo e-mail** per la corrispondenza

Casi Clinici

- Testo (esclusa eventuale bibliografia) entro i **5.000** caratteri

Iconografia

- Allegare le **didascalie** e **citare** le figure/tabelle nel testo e numerare progressivamente
- Inviare le immagini/tabelle in file separati dal testo
- Software e formato: testo in file Word (.doc o .docx); immagini preferibilmente in formato TIFF o EPS, risoluzione minima di 300 dpi e formato di 100 x 150 mm. Altri formati possibili: JPEG, PDF.
- Evitare immagini inserite direttamente nel file di Word

Bibliografia Essenziale

- Entro le **10 citazioni**, numerate in ordine progressivo nel testo ed elencate al termine del manoscritto.
- Devono essere riportati i **primi 3 Autori**, eventualmente seguiti da et al.

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

articoli e riviste:

Schatzberg AF, Samson JA, Bloomingdale KL, et al. *Toward a biochemical classification of depressive disorders, X: urinary catecholamines, their metabolites, and D-type scores in subgroups of depressive disorders*. Arch Gen Psychiatry 1989;46:260-8.

libri:

Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive textbook of Psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins 1985.

capitoli di libri o atti di Congressi:

Cloninger CR. *Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: Robins and Guze's method revisited*. In: Robins LN, Barret JE, editors. *The validity of psychiatric diagnosis*. New York: Raven Press 1989, pp. 74-85.

Informativa Regolamentare

Ai sensi della legge 24 art 5,
– qualunque raccomandazione contenuta nelle comunicazioni/riviste/pubblicazioni/software prodotte o sviluppate da SIMG o con il suo contributo
e
– parimenti qualunque dichiarazione, opinione e parere scientifico o professionale di soci di SIMG effettuati (a titolo meramente esemplificativo) nel corso di Convegni, Advisory Boards, Commissioni, Congressi, eventi scientifici o ECM qualora non esplicitamente autorizzate e condivise da SIMG

non costituiscono una Linea Guida o buona pratica clinica approvata da SIMG, non coinvolgono la responsabilità giuridica di SIMG, ma esclusivamente quella degli estensori e degli autori.

I contenuti esplicitamente approvati da SIMG con riferimento al suo stato giuridico di Società Scientifica accreditata ex Legge 24/17, art 5 sono esclusivamente quelli contraddistinti e contrassegnati con il logo "Approvato da SIMG".

L'ANGOLO DELLO SPECIALISTA

Trattamento delle infezioni alle vie urinarie con pidotimod: tre case report

Luigi Cherubini

Specialista in Urologia, ASL 1 Massa Carrara

Introduzione

Le infezioni delle vie urinarie (IVU) insorgono quando i batteri penetrano attraverso l'uretra, proliferano e colonizzano le vie urinarie. Gli agenti eziologici delle IVU non complicate sono batteri normalmente presenti nella flora intestinale, tra questi *E. coli* uropatogeno è responsabile della gran parte delle IVU non complicate ($\geq 75\%$), seguito da *E. faecalis*, *K. pneumoniae* e *S. saprophyticus*¹. Generalmente le IVU interessano le basse vie urinarie, ma, se non opportunamente trattate, possono estendersi anche alle vie superiori e, nei casi più gravi, provocare danni renali, anche permanenti, e urosepsi. Si possono classificare le IVU in base alla sede di infezione: cistite (infezione della vescica), uretrite (infezione dell'uretra), ureterite (infezione dell'uretere), pielonefrite (infezione del rene).

La cistite è tra le più comuni forme di IVU delle basse vie urinarie e può manifestarsi in maniera sporadica o ricorrente (quest'ultima sussiste se si verificano almeno 3 episodi in un anno o 2 episodi in 6 mesi). Nonostante possano svilupparsi in tutti i soggetti, senza distinzioni di sesso ed età, le cistiti non complicate si verificano con frequenza maggiore nelle donne. Infatti, circa il 50% delle donne ha manife-

stato sintomi di cistite almeno una volta e il 33% possiede un'età ≥ 24 anni². Inoltre, le pazienti che hanno già manifestato un episodio di cistite possiedono una probabilità del 20-30% di recidiva³.

La diagnosi di cistite sintomatica ricorrente può avvenire solo a seguito di raccolta anamnestica e dei risultati dell'urinocoltura qualora sia presente una carica batterica di uropatogeni significativa ($\geq 10^3$ CFU/ml)^{2,4}.

Presentazione dei casi

Caso 1

S.D. è una donna di 47 anni che nel mese di aprile del 2018 si presenta in studio con i sintomi tipici di una cistite emorragica (disuria, ematuria, pollachiuria e stranguria) a carattere recidivante, con una frequenza di IVU pari a 2 episodi al mese. L'analisi dei fattori di rischio mostra che la paziente, donna giovane e in pre-menopausa, ha 2-3 rapporti sessuali settimanali occasionali (con eventuale cambio di partner), non fa uso di spermicidi e non ha dei precedenti di IVU durante l'infanzia (anche se la madre presenta una storia pregressa di infezioni al tratto urinario). La paziente, che non presenta altre patologie correlate (e.g. diabete o un quadro clinico di immu-

nocompromissione) effettua un test delle urine con *dipstick*, il quale suggerisce la presenza di un'infezione di natura batterica. Per identificare l'origine dell'infezione, la paziente effettua l'esame di urinocoltura e successivo antibiogramma, risultando positiva a *E. coli* con carica batterica $> 10^6$ CFU/ml, confermando la diagnosi di cistite emorragica recidivante. S.D. inizia quindi una terapia antibiotica mirata con fosfomicina 2 g/die per 2 giorni o ciprofloxacina 500 mg/2 die per 6 giorni (ripetute a cicli al manifestarsi di una recidiva), che comporta una momentanea remissione dei sintomi. La terapia non risulta gradita e viene sospesa a causa dell'insorgenza di candidosi da antibiotici.

Nel maggio 2018 la paziente inizia una nuova terapia profilattica con pidotimod: 800 mg/die per 10 giorni al mese per 3 mesi consecutivi, 3 mesi di intervallo e un nuovo ciclo di trattamento di 3 mesi con uguale dosaggio (2 cicli in un anno). Durante la terapia (e nel follow-up di un anno) la paziente non mostra alcun sintomo tipico della cistite, né è soggetta a episodi di recidivanti, inoltre non manifesta alcun effetto collaterale dovuto al pidotimod. Il test con *dipstick* e l'urinocoltura si rivelano negativi. S.D. ha espresso un giudizio estre-

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Cherubini L. Trattamento delle infezioni alle vie urinarie con pidotimod: tre case report. Rivista SIMG 2020;27(2):58-60.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

mamente positivo circa il trattamento con pidotimod (ottima tolleranza del farmaco), riscontrando benefici sia a livello sociale che personale.

Caso 2

B.V. è una donna di 42 anni che nel febbraio 2019 si presenta con un quadro clinico di pollachiuria, disuria, minzione imperiosa, *stress incontinence* e algia sovrapubica, indice di presenza di infezione alle vie urinarie. La valutazione dei fattori di rischio (per una donna giovane e in pre-menopausa) mostra una frequenza di 2 rapporti sessuali settimanali con partner stabile e senza uso di spermicidi, rari episodi di IVU infantili e madre con pregressa storia di infezioni urinarie. Una prima diagnosi delle urine effettuata con *dipstick* mostra un caso di cistite a carattere ricorrente (data la frequenza di 1 episodio al mese), confermata successivamente dall'urinocoltura e antibiogramma che evidenziano una carica batterica di *E. coli* > 10⁶ CFU/ml. Non sono note altre patologie correlate che possono alterare il sistema immunitario della paziente. La terapia alla quale si sottopone è: ciprofloxacina 500 mg 2/die per 6 giorni o fosfomicina 2 g/die per 2 giorni, al manifestarsi di una recidiva. La terapia non ha un riscontro positivo da parte della paziente e viene sospesa per mancata eradicazione dell'infezione ed effetti collaterali (diarrea e candidosi vaginale) dovuti alla somministrazione di antibiotici.

Nel maggio del 2019 B.V. inizia una nuova terapia di profilassi a base di pidotimod: 800 mg/die per 15 giorni al mese per 2 mesi, 2 mesi di pausa e un nuovo ciclo terapeutico con pidotimod per altri 2 mesi con la medesima posologia. Durante il trattamento e nel successivo follow-up di 6 mesi, la paziente ha avuto una forte riduzione della frequenza delle IVU (1 episodio in 6 mesi) e non ha mostrato alcun effetto collaterale derivato dall'assunzione di pidotimod. Il test preliminare con *dipstick* e l'analisi dell'urinocoltura sono risultati negativi. La paziente ha valutato come ottimale la terapia immunomodulante, soprattutto per l'assenza di effetti collaterali.

Caso 3

C.S. è una donna di 38 anni che ad aprile 2019 si presenta con i sintomi tipici di una cistite emorragica ricorrente (pollachiuria, disuria, stranguria ed ematuria). Analizzando i fattori di rischio legati all'età risulta che la paziente ha una vita sessuale attiva (5-6 rapporti settimanali prima dell'insorgenza delle IVU, ridotti a 1 rapporto settimanale dopo la comparsa del primo episodio), ha un partner stabile e non fa uso di spermicidi, ha una madre con precedente storia di IVU, ma non ha manifestato episodi acuti durante l'infanzia. La frequenza degli episodi di cistite emorragica è di 2 IVU al mese e risulta in corso una candidosi vaginale. Una prima indagine con *dipstick* indica la presenza di infezione di natura batterica, dimostrata successivamente con urinocoltura e antibiogramma, con *E. coli* > 10⁶ CFU/ml e *P. mirabilis* > 10⁵ CFU/ml. La paziente inizia una terapia antibiotica specifica con ciprofloxacina 500 mg 2/die per 6 giorni e a seguire con cotrimossazolo 160 + 800 mg 2/die per 8 giorni, supportata da fermenti lattici e terapia anticandidosica, ma dati gli effetti collaterali dovuti agli antibiotici e l'aggravamento della candidosi il trattamento viene interrotto.

A maggio del 2019 C.S. inizia il trattamento profilattico con pidotimod: 800 mg/die per 10 giorni al mese per 6 mesi consecutivi. Durante il periodo di trattamento e nel follow-up di 6 mesi la paziente ha manifestato un solo episodio acuto, al quale è seguita una valutazione con *dipstick* e urinocoltura che hanno confermato la presenza solo di *E. coli* > 10⁶ CFU/ml. In generale, i sintomi sono attenuati e la frequenza di recidive si è ridotta, inoltre la somministrazione di pidotimod non ha comportato alcun effetto collaterale. La paziente ha infine valutato la terapia immunomodulante come ottimale.

Discussione dei casi

Nei tre casi presentati le pazienti soffrivano di cistite non complicata (in quanto assenti anomalie anatomiche del tratto urinario, disfunzioni renali o altre patologie correlate alle IVU), a carattere recidivante (poiché il numero di episodi era superiore a 2 in 6

mesi). Le terapie antibiotiche standard sono state ponderate in base al singolo caso e alla gravità del quadro clinico, seguendo le più recenti linee guida italiane, in cui la fosfomicina costituisce la prima scelta per le cistiti non complicate in fase acuta o in alternativa è consigliato adottare uno schema terapeutico con fluorochinoloni (e.g. ciprofloxacina)⁴. In tutti e 3 i casi, le pazienti hanno manifestato una parziale (o addirittura nulla) remissione dei sintomi e a causa delle reazioni avverse (diarrea e insorgenza di candidosi o aggravamento di candidosi già presente) il trattamento è stato sospeso. La terapia immunomodulante con pidotimod ha avuto un riscontro estremamente positivo da parte delle pazienti, che non hanno manifestato alcuna reazione avversa. Nei primi due casi gli episodi di cistite sono stati totalmente eradicati, come confermato dalle urinocolture, e non si sono ripresentati sintomi di IVU, nel terzo caso (un quadro clinico più grave rispetto ai primi due) il pidotimod ha attenuato fortemente la sintomatologia e il numero di recidive (un singolo episodio in 6 mesi). L'effetto terapeutico del farmaco e l'assenza di reazioni avverse dovuta alla sua assunzione hanno giovato alle pazienti non solo da un punto di vista della salute, ma anche da punto di vista emotivo e sociale.

Conclusioni

Le infezioni del tratto urinario costituiscono ancora oggi una delle cause più frequenti di infezione batterica, specialmente nelle donne adulte^{2,5}. Un'indagine preliminare può essere effettuata mediante l'analisi dei fattori di rischio² e con *dipstick* per le urine, al fine di raccogliere elementi che possano associare il quadro sintomatologico del paziente a una IVU o meno. Qualora tale associazione sussista, la diagnosi definitiva può avvenire solo a seguito di urinocoltura e antibiogramma, che hanno lo scopo di individuare il patogeno specifico, permettendo la prescrizione di una terapia antibiotica mirata. In presenza di una IVU a carattere recidivante, la terapia antibiotica deve essere ripetuta ciclicamente poiché l'eradicazione completa del patogeno responsabile risulta difficile. Ciò

comporta un aumento del rischio di insorgenza di ceppi batterici resistenti o multi-resistenti (a causa del cambio della tipologia di antibiotico), oltre che un incremento dei costi a carico del paziente. Dunque, il trattamento con farmaci antimicrobici non sempre ha un effetto risolutivo dell'IVU; si rende pertanto necessario adottare altre strategie terapeutiche che supportino, potenzino e riducano lo stesso trattamento antimicrobico e i suoi effetti collaterali.

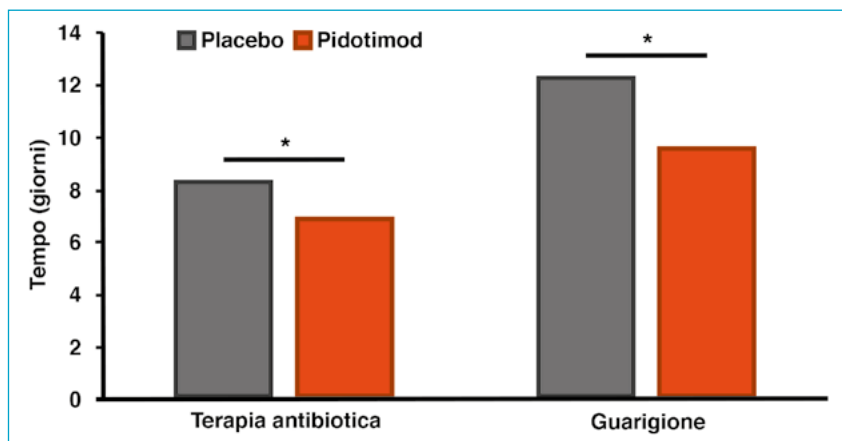
La scelta del pidotimod nel trattamento delle infezioni del tratto urinario ha un riscontro sia nelle sue indicazioni terapeutiche, sia nella letteratura scientifica ⁶ (Fig. 1). Nei casi presentati la sua efficacia è stata dimostrata laddove l'assunzione di antibiotici standard non ha portato giovamento alle pazienti. Ciò può essere dovuto al potenziamento del sistema immunitario MALT (*Mucose-Associated Lymphoid Tissue*) ⁷ nell'epitelio di transizione dell'apparato-urogenitale, che ha impedito la ricattizzazione dell'IVU.

Bibliografia

¹ Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015;13:269-84.

FIGURA 1.

Parametri di efficacia osservati durante il trattamento dell'episodio acuto (valori medi). Durata della terapia antibiotica e tempo di guarigione ($p < 0,001$ vs placebo).



² Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, et al. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2018.

³ Geerlings SE. Clinical presentations and epidemiology of urinary tract infections. *Microbiol Spectr* 2016;4:1-11.

⁴ Battaglia M. et al. Raccomandazioni in tema di diagnosi, trattamento e profilassi delle infezioni delle vie urinarie. Linee Guida Società Italiana di Urologia 2015.

⁵ Medina M, Castillo-Pino E. Vaccine against arteriosclerosis: an update. *Ther Adv Vaccines* 2019;9:259-61.

⁶ Clemente E, Solli R, Mei V, et al. Therapeutic efficacy and safety of pidotimod in the treatment of urinary tract infections in children. *Arzneimittelforschung Drug Res* 1994;44:1490-4.

⁷ Ferrario BE, Garuti S, Braido F, et al. Pidotimod: the state of art. *Clin Mol Allergy* 2015;13:1-10.

Focus su febbre gialla, tifo e epatite A, meningite

Sandro Giuffrida

Direttore Dipartimento di Prevenzione ASP Reggio Calabria; Segretario SIMVIM

Alcune delle patologie di cui ci occupiamo in questo articolo sono poco frequenti ma gravi (febbre gialla e meningite), altre meno gravi ma piuttosto frequenti (epatite A e tifo). Le prime due rientrano anche tra quelle per le quali è richiesta la vaccinazione obbligatoria in diversi paesi.

Febbre gialla

Il virus della febbre gialla (YF) è un virus RNA a singolo filamento che appartiene al genere *Flavivirus*.

I principali serbatoi del virus sono i primati e l'uomo.

La trasmissione, cosiddetta antroponica (da uomo a vettore a uomo), avviene attraverso il morso di una zanzara infetta, principalmente *Aedes* o *Haemagogus* spp.

La YF si manifesta nell'Africa sub-sahariana dove è endemica ed epidemica a intermittenza e sporadicamente nel Sud America tropicale.

La trasmissione del virus YF nell'Africa occidentale rurale è stagionale, con un rischio elevato durante la fine della stagione delle piogge e l'inizio della stagione secca (di solito luglio-ottobre). In Sud America il rischio di infezione è più alto durante la stagione delle piogge (gennaio-maggio).

Misure di protezione personale

Il modo migliore per prevenire le malattie trasmesse dalle zanzare, compresa YF, è evitare le punture mediante un utilizzo adeguato di repellenti. La YF è, comunque, una malattia prevenibile con un vaccino raccomandato per le persone di età ≥ 9 mesi, somministrato per via sottocutanea attraverso una singola dose che fornisce una protezione permanente contro la malattia. Infatti, nel 2014 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stabilito che non è necessaria una dose di richiamo. Nel 2016 è stato ufficialmente specificato che il certificato internazionale di vaccinazione è valido per tutta la vita del vaccinato e i paesi non possono richiedere la prova di rivaccinazione (booster) contro YF come condizione di ingresso.

Le reazioni al vaccino YF sono generalmente lievi; il 10-30% dei vaccinati riferisce lievi eventi avversi sistemici, tra cui febbre lieve, mal di testa e mialgia che iniziano entro pochi giorni dalla vaccinazione e durano 5-10 giorni.

Anche se il rischio di eventi avversi è complessivamente basso, nei soggetti ≥ 60 anni il rischio è maggiore (sindrome viscerotropica e sindrome neurologica associate al vaccino), per cui in questi casi va effettuata una valutazione del rapporto

rischio/beneficio, così come anche nelle donne in gravidanza e in allattamento.

Controindicazioni

Il vaccino è controindicato nei bambini di età inferiore a 6 mesi poiché il tasso di reazioni avverse è elevato (50-400 casi per 100.000 neonati vaccinati). Si raccomanda che, ove possibile, i viaggi nei paesi endemici per i bambini dai 6 agli 8 mesi siano posticipati o evitati. Superati i 9 mesi di età, si ritiene che il rischio sia sostanzialmente più basso.

Il vaccino YF è controindicato nelle persone con AIDS o altre manifestazioni cliniche di infezione da HIV con valori di linfociti T CD4 $< 200/\text{mm}^3$ o $< 15\%$ dei linfociti totali per bambini di età < 6 anni. Se l'infezione da HIV è asintomatica con valori di linfociti T CD4 $200-499/\text{mm}^3$ o $15-24\%$ dei linfociti totali per bambini di età < 6 anni si deve fare comunque un'attenta valutazione prima di somministrare il vaccino YF. Se una persona con infezione da HIV ha valori di linfociti T CD4 $\geq 500/\text{mm}^3$ (o $\geq 25\%$ dei linfociti totali per bambini di età < 6 anni) il vaccino può essere somministrato.

Gravidanza

La gravidanza è una condizione in cui si deve adottare particolare cautela prima di

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara di non aver alcun conflitto di interessi.

How to cite this article: Giuffrida S. Focus su febbre gialla, tifo e epatite A, meningite. Rivista SIMG 2020;27(2):61-66.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

somministrare il vaccino, nonostante che uno studio condotto su donne vaccinate casualmente contro YF all'inizio della gravidanza non abbia evidenziato malformazioni maggiori nei neonati. Nelle aree endemiche i benefici della vaccinazione potrebbero superare il rischio potenziale di trasmissione del virus vaccinale al feto/neonato: se non è possibile posticipare il viaggio, la donna quindi dovrebbe essere vaccinata, dopo opportuna informazione sui potenziali rischi e benefici. La percentuale di donne vaccinate durante la gravidanza che sviluppano anticorpi IgG specifici del virus YF è variabile a seconda dello studio (39 o 98%) e quindi la vaccinazione in questo stato non dà certezza di protezione. Sebbene non vi siano dati specifici, si raccomanda a una donna di attendere 4 settimane dopo aver ricevuto il vaccino prima di concepire.

Allattamento

Anche l'allattamento al seno impone cautela prima di somministrare il vaccino YF. Sono stati segnalati tre casi di sindrome neurologica in neonati, di età inferiore a un mese al momento dell'esposizione, allattati esclusivamente al seno, le cui madri erano state vaccinate con il vaccino YF. Di conseguenza fino a quando non saranno disponibili ulteriori dati bisognerebbe evitare di vaccinare contro YF le donne che allattano tranne che il viaggio non possa essere evitato. In questi casi alcuni esperti raccomandano che le donne che allattano e che ricevono il vaccino debbano sospendere temporaneamente l'allattamento, aspirare e scartare il latte estratto per almeno 2 settimane dopo la vaccinazione e poi riprendere l'allattamento (Figg. 1, 2).

Febbre tifoide e paratifo

I sierotipi di *Salmonella enterica* Typhi e Paratyphi A, Paratyphi B e Paratyphi C causano malattie batteriche potenzialmente gravi e occasionalmente pericolose per la vita. Gli esseri umani sono gli unici serbatoi, non sono stati identificati serbatoi animali o ambientali. La febbre tifoide e paratifoide viene acquisita attraverso il consumo di acqua o cibo contaminato da feci di una persona gravemente infetta o convalescen-

FIGURA 1.

Raccomandazioni sui vaccini contro la febbre gialla in Africa (da CDC YellowBook 2020).



te o da un portatore cronico asintomatico. Il rischio di infezione è elevato nei paesi a basso e medio reddito con malattia endemica e scarso accesso a cibo, acqua e servizi igienici sicuri.

Nei viaggiatori l'80% dei casi di tifo e il 91% dei casi di febbre paratifo causata da Paratyphi A sono acquisiti nell'Asia meridionale (principalmente India, Pakistan o Bangladesh). Altre regioni ad alto rischio per la febbre tifoide e paratifoide includono Africa e Sud-est asiatico; le regioni a basso rischio comprendono l'Asia orientale e il Sud America.

Ai fini della prevenzione sono importanti l'assunzione di cibo ben cotto e di acqua o altre bevande in bottiglia sigillata, o in lattina, e il frequente lavaggio delle mani (soprattutto prima dei pasti). Infatti i vaccini non sono efficaci al 100%. Pertanto, anche i viaggiatori vaccinati devono seguire le precauzioni alimentari e idriche raccomandate. I vaccini autorizzati e disponibili contro il tifo sono due:

- vaccino polisaccaridico capsulare Vi (VICPS) per uso intramuscolare;
- vaccino orale attenuato vivo (ottenuto dal ceppo Ty21a del sierotipo Typhi).

Entrambi i vaccini contro il tifo proteggono il 50-80% dei riceventi. La vaccinazione con vaccino polisaccaridico consiste in

unica dose somministrata per via intramuscolare almeno 2 settimane prima del viaggio, non somministrabile al di sotto dei 2 anni. Si raccomanda una dose di richiamo ogni 2 anni per le persone che rimangono a rischio. La vaccinazione con il vaccino orale consiste in 3 capsule, da assumere a giorni alterni. Ogni capsula deve essere assunta circa 1 ora prima di un pasto e ≥ 2 ore dopo un pasto precedente. Questo ciclo deve essere completato almeno 1 settimana prima della potenziale esposizione. Il vaccino non è somministrabile ai bambini di età inferiore ai 6 anni. Si raccomanda una dose di richiamo ogni 5 anni per le persone che rimangono a rischio. Il vaccino orale vivo attenuato non deve essere somministrato a donne in gravidanza o viaggiatori immunocompromessi, compresi quelli infetti da HIV. Il vaccino intramuscolare rappresenta un'alternativa teoricamente più sicura per i viaggiatori immunocompromessi.

Epatite A

Il virus dell'epatite A (HAV) è un virus RNA classificato come picornavirus. L'HAV viene trasmesso attraverso il contatto diretto da persona a persona o tramite l'ingestione di cibo o acqua contaminati (trasmissione

FIGURA 2.

Raccomandazioni sui vaccini contro la febbre gialla nel Sud America (da CDC YellowBook 2020).



oro-fecale). Può sopravvivere nell'ambiente per periodi prolungati: il congelamento non inattiva l'HAV e può essere trasmesso attraverso ghiaccio e cibi congelati. L'inattivazione da calore avviene a temperature elevate (> 85°C per 1 minuto). Può essere trasmesso da cibi contaminati crudi o non adeguatamente cotti e attraverso la manipolazione di alimenti dopo la cottura. L'HAV si diffonde con le feci delle persone

infette. Le persone sono più contagiose 1-2 settimane prima dell'inizio dei segni e sintomi clinici (ittero o aumento degli enzimi epatici), quando la concentrazione di virus è più alta nelle feci e nel sangue. Neonati e bambini possono liberare virus fino a 6 mesi dopo l'infezione.

L'HAV è frequente nelle aree con servizi igienico-sanitari inadeguati e accesso limitato all'acqua pulita. L'epatite A è tra le più comuni

infezioni prevenibili con il vaccino acquisibili durante il viaggio, tanto che possono verificarsi casi nei viaggiatori anche se gli itinerari turistici, alloggi e i comportamenti alimentari sono sufficientemente protettivi. Il rischio è più alto per coloro che vivono o visitano aree rurali e mangiano o bevono in ambienti con servizi igienico-sanitari fatiscenti. Sono stati anche descritti focolai internazionali di HAV tra MSM (omosessuali maschi).

Sono disponibili due vaccini monovalenti per l'epatite A autorizzati per l'uso nei soggetti di età ≥ 12 mesi con un ciclo di 2 dosi. È disponibile anche un vaccino combinato contro l'epatite A e l'epatite B la cui immunogenicità è equivalente a quella dei vaccini monovalenti.

Tutte le persone suscettibili che viaggiano per qualsiasi scopo, frequenza o durata in paesi con endemicità HAV alta o intermedia devono essere vaccinate. Una dose di vaccino contro l'epatite A somministrata in qualsiasi momento prima della partenza fornisce una protezione adeguata alla maggior parte dei viaggiatori sani. Tuttavia, i dati sulla protezione della dose singola a lungo termine non sono ancora sufficienti e, pertanto, è opportuno completare il ciclo, anche dopo il rientro dal viaggio, con una seconda dose.

Il vaccino contro l'epatite A può essere somministrato anche ai bambini di età compresa tra 6 e 11 mesi che viaggiano, sebbene dosi di vaccino contro l'epatite A somministrate prima dei 12 mesi di età potrebbero determinare una risposta immunitaria non ottimale. Pertanto, in questi casi, è opportuno ripetere la vaccinazione dopo i 12 mesi di vita. Oltre il 95% delle persone vaccinate sviluppa livelli di anti-HAV correlati alla protezione 1 mese dopo la prima dose. Per i bambini e gli adulti che completano la serie primaria, non sono raccomandate dosi di richiamo del vaccino.

Il vaccino contro l'epatite A è considerato sicuro per le donne in gravidanza

Profilassi post-esposizione

I viaggiatori che siano stati esposti all'HAV ma non vaccinati devono ricevere 1 dose di vaccino monovalente per l'epatite A o IG (0,1 ml/kg) il più presto possibile, idealmente entro 2 settimane dall'esposizione.

Malattia meningococcica

La *Neisseria meningitidis* è un diplococco gram-negativo. I meningococchi sono classificati in sierogruppi sulla base della composizione del polisaccaride capsulare. I 6 principali sierogruppi meningococcici associati alla malattia sono: A, B, C, W, X e Y.

Trasmissione

La malattia diffonde attraverso le secrezioni respiratorie ma richiede uno stretto contatto. Sia i portatori asintomatici che le persone con malattia meningococcica palese possono essere fonti di infezione. *N. meningitidis* si trova in tutto il mondo, ma l'incidenza più elevata si verifica nella cosiddetta "cintura della meningite" dell'Africa sub-sahariana. La malattia meningococcica è iperendemica in questa regione e le epidemie periodiche durante la stagione secca (dicembre-giugno) raggiungono fino a 1.000 casi per 100.000 abitanti.

Storicamente, le epidemie nella cintura della meningite erano principalmente dovute al sierogruppo A. Tuttavia, con l'introduzione di un vaccino meningococcico coniugato meningococcico A nella regione africana a partire dal 2010, i recenti focolai meningococcici nella cintura della meningite sono dovuti principalmente ai sierogruppi C e W, sebbene siano stati riportati anche focolai di sierogruppo X.

Il rischio per i viaggiatori è maggiore nelle persone che visitano i paesi della cintura della meningite e che hanno contatti prolungati con le popolazioni locali. Una delle situazioni a rischio è l'effettuazione del pellegrinaggio Hajj in Arabia Saudita che è stato associato a focolai di malattia meningococcica poi verificatisi in patria al ritorno dei pellegrini (Fig. 3).

Il PNPV raccomanda la somministrazione di un vaccino quadrivalente coniugato meningococcico (MenACWY) per tutte le persone di età compresa tra 11 e 18 anni, nei bambini nel secondo anno di vita e per le persone ad aumentato rischio di malattia meningococcica.

Si raccomanda ai viaggiatori di età ≥ 2 mesi che visitano o risiedono in parti dell'Africa sub-sahariana conosciute come "cintura di meningite" durante la stagione secca

FIGURA 3.

Aree con frequenti epidemie di meningite meningococcica (da CDC YellowBook 2020).



(dicembre-giugno) di ricevere la vaccinazione prima del viaggio.

I viaggiatori in Arabia Saudita per l'Umrah o l'Hajj devono fornire la documentazione dell'effettuazione del vaccino quadrivalente almeno 10 giorni e non più di 3 anni prima dell'arrivo per il vaccino polisaccaridico, e non più di 5 anni prima dell'arrivo per il vaccino coniugato. Tutti i vaccini contro il meningococco sono sicuri, anche per l'uso in gravidanza.

Il vaccino MenB non è raccomandato per le persone che vivono o viaggiano nei paesi della cintura meningite, poiché la malattia del sierogruppo B è estremamente rara in questa regione. Il vaccino MenB non è di routine raccomandato per viaggiare in altre regioni del mondo a meno che non sia stato segnalato un focolaio di malattia da sierogruppo B.

Bibliografia

- Jentes ES, Poumerol G, Gershman MD, et al. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. *Lancet Infect Dis* 2011;11:622-32.
- Lindsey NP, Rabe IB, Miller ER, et al. Adverse

event reports following yellow fever vaccination, 2007-13. *J Travel Med* 2016;23(5). <http://doi.org/10.1093/jtm/taw045>.

- Staples JE, Monath TP, Gershman MD, et al. Yellow fever vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier 2018. pp. 1181-1265.
- World Health Organization. Vaccines and vaccination against yellow fever. WHO position paper - June 2013. *Wkly Epidemiol Rec* 2013;88:269-83.
- Buckle GC, Walker CL, Black RE. Typhoid fever and paratyphoid fever: systematic review to estimate global morbidity and mortality for 2010. *J Glob Health* 2012;2:010401.
- Crump JA, Mintz ED. Global trends in typhoid and paratyphoid fever. *Clin Infect Dis* 2010;50:241-6.
- Date KA, Bentsi-Enchill A, Marks F, et al. Typhoid fever vaccination strategies. *Vaccine* 2015;33:C55-61.
- Jackson BR, Iqbal S, Mahon B. Updated recommendations for the use of typhoid vaccine - Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64:305-8.
- Averhoff FM, Khudyakov Y, Nelson NP. *Vaccines*. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2016.
- Jacobsen KH. Globalization and the changing epidemiology of hepatitis A virus. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018;8. pii:

- a031716. <http://doi.org/10.1101/cshperspect.a031716>.
- 11 Latash J, Dorsinville M, Del Rosso P, et al. Notes from the field: increase in reported hepatitis A infections among men who have sex with men - New York City, January - August 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:999-1000.
 - 12 Moro PL, Museru OI, Niu M, et al. Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System after hepatitis A and hepatitis AB vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:561.e1-6.
 - 13 Nelson NP, Link-Gelles R, Hofmeister MG, et al. Update: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of hepatitis A vaccine for postexposure prophylaxis and for preexposure prophylaxis for international travel. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:1216-20.
 - 14 American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson M, et al, editors. *Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2015, pp. 547-58.
 - 15 CDC. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:1-28.
 - 16 Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2012;30(Suppl 2):B26-36.
 - 17 World Health Organization. Epidemic meningitis control in countries of the African meningitis belt, 2016. *Wkly Epidemiol Rec* 2017;92:145-54.
 - 18 Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019. Disponibile da: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf. Accesso in data: 1/4/2020.

Suggerimenti pratici per il medico di medicina generale

a cura di Alessandro Rossi

SIMG

Concludiamo questo ciclo di articoli dedicato alla Medicina dei viaggi e alle norme a tutela della salute di chi viaggia con delle indicazioni dettagliate riguardanti le vaccinazioni nei confronti di febbre gialla, tifo e paratifo, epatite A e meningite.

Come ricordato dal dottor Giuffrida, alcune di loro riguardano malattie poco frequenti ma gravi (febbre gialla e meningite), altre malattie più frequenti ma meno gravi (epatite A e febbre tifoide).

Occorre ricordare come i destinatari di queste vaccinazioni siano in maggior misura i nostri assistiti extracomunitari, che periodicamente si ricongiungono ai loro familiari ancora residenti in zone a elevata endemia per queste malattie e che possono acquisire in quei luoghi tali patologie, tornando spesso con quadri febbrili o comunque sintomatici non sempre di chiara interpretazione. Come gestire il paziente sintomatico di ritorno da un viaggio internazionale è stato già affrontato.

Ma prima che un nostro assistito affronti un viaggio, abbiamo il compito estrarre preventivamente dai nostri database gli elenchi di tali popolazioni di assistiti. Ciò rappresenta il compito propedeutico per ogni azione di tipo preventivo vaccinale e di consigli generali di viaggio nei loro confronti. Avere poi a portata di mano i recapiti telefonici dei Servizi di Sanità pubblica e vaccinali può essere un mezzo per cogliere al volo il contatto col paziente e indirizzarlo al momento giusto senza ulteriori perdite di tempo. Senza dimenticare la necessaria azione di counselling vaccinale che spesso è necessaria per motivare questi pazienti a intraprendere tutte le vaccinazioni indicate.

Sarebbe però omissivo pensare che solo questi assistiti siano gli esclusivi destinatari di tali vaccinazioni. Pensiamo ad esempio all'epatite di tipo A, nei confronti della quale negli ultimi decenni si è osservato un cambiamento importante dell'epidemiologia riguardo all'immunità naturale. Infatti, fino a qualche decennio fa, la maggior parte della popolazione adulta italiana aveva anticorpi protettivi, dovuti a precedenti infezioni contratte in età giovanile o infantile, talvolta anche asintomatiche. Oggi, al contrario, ne siamo perlopiù sprovvisti, quindi chi non si vaccina è suscettibile a tale patologia. È quindi questa una delle principali vaccinazioni da tenere a mente per tutti quegli assistiti che intraprendono viaggi anche di breve durata in Paesi a elevata endemia o comunque dotati di servizi igienico-sanitari inadeguati.

A conclusione di questi tre articoli, una breve considerazione legata al momento attuale che stiamo vivendo.

Può apparire anacronistico, in tale momento pandemico in cui siamo stati tutti costretti a forti restrizioni, a cominciare dagli spostamenti e viaggi per qualsiasi fine, aver parlato di norme di salute, accortezze e infine vaccinazioni per i viaggiatori. Ma in realtà non è così. Per un motivo e per un auspicio.

Il motivo razionale e scientifico è rappresentato dal fatto di come questa evenienza drammatica ci abbia posto di fronte ancor più fortemente all'evidenza che gli spostamenti, i viaggi internazionali e le migrazioni sono fenomeni consolidati e inestinguibili del nostro tempo e che essi siano purtroppo strettamente connessi anche alla diffusione di malattie. E che quando nei confronti di queste malattie siamo sprovvisti di vaccino, le conseguenze sono quelle sotto gli occhi di tutti. La necessità di rafforzare le norme di salute connesse ai viaggi rappresenta quindi, oggi più che mai, un obiettivo primario di salute globale. La necessità di tenere alta l'attenzione, la promozione e la cultura delle vaccinazioni è altrettanto un obiettivo prioritario di salute pubblica.

L'auspicio, infine, è quello di tornare al più presto a poter viaggiare liberamente, per lavoro, per vacanza, per ricongiungersi ai propri cari. Consapevolmente e responsabilmente ma sempre con la gioia di viaggiare.

“E se si sono rotti i freni? Non ci resta che l'autostop e il viaggio si complica. Faremo il giro del mondo a piedi”

Pepe Carvalho sulla via di Kabul. Millennio. Manuel Vazquez Montalban

VIAGGIARE IN SALUTE

Qualche consiglio pratico e utile per viaggiare in sicurezza e in tutta serenità



Scopri di più

LE 10 REGOLE D'ORO DEL VIAGGIATORE

- 3-4 settimane prima di partire: rivolgiti all'Ambulatorio di Medicina dei Viaggiatori della ASL per ricevere consigli su come ridurre i rischi legati al viaggio e per effettuare le vaccinazioni eventualmente raccomandate.
- Assicurazione sanitaria: verifica di averne sempre una ben attiva.
- Attenzione a ciò che mangi: NO a: cibi freddi o riscaldati, buffet freddi di carne, pesce o molluschi, creme all'uovo o alla panna, salse crude all'uovo.
- Attenzione a ciò che bevi: spesso l'acqua del rubinetto e delle fontane non è potabile. Usare acqua minerale o depurata in bottiglie sigillate, evitare il ghiaccio.
- Evita rapporti sessuali occasionali: utilizzare sempre e comunque il preservativo.
- Farmaci da viaggio. Ricorda di portare:
 - farmaci che si assumono abitualmente, in scorte sufficienti, compresi i liquidi per lenti a contatto e la pillola anticoncezionale;
 - antimalarici (nei casi indicati) e spray repellenti per insetti, creme per punture di insetti;
 - farmaci che potrebbero essere utili (antidolorifici, anti-febbre, antidiarroeici);
 - attrezzatura varia: creme solari a fattore protettivo molto alto, occhiali da sole, gocce emollienti per gli occhi, preservativi, siringhe ed aghi, pinzette e piccole forbici, termometro, kit di primo soccorso (cerotti, garze, bende, disinfettanti), sali reidratanti.

- Per prevenire le malattie trasmesse da punture di insetti: proteggiti con zanzariere, meglio se impregnate, ed applica repellenti ed insetticidi. Nel caso particolare della malaria, quando necessario, assumi i farmaci antimalarici consigliati dal medico. La chemiopprofilassi va iniziata prima dell'arrivo in zona malarica, assunta con regolarità durante tutto il periodo di permanenza e continuata ancora dopo aver lasciato la zona a rischio.
- Al rientro: se hai una febbre di origine non chiara (38°C o più), rivolgiti al Pronto Soccorso entro 24 ore dalla sua comparsa e ricordati di dire che si è stati in viaggio. Se hai manifestazioni cutanee o intestinali o respiratorie che non regrediscono entro qualche giorno, consulta il tuo medico curante, sempre avendo cura di riportare il dato del viaggio.
- Traffico stradale: fai molta attenzione alla guida, anche a quella degli altri. In molti Paesi in via di sviluppo gli incidenti stradali sono molto frequenti e spesso gravi.
- Criminalità: stai attento a non esporre troppo denaro e oggetti di valore, specie nei quartieri e nelle aree pericolose delle città.



VACCINO	CONSIGLIATO PER I VIAGGI IN:	ASSUNZIONE	CICLO DI BASE
Anti-colerico	Africa e Asia	Orale	2 dosi
Anti-encefalite da zecche	Europa Centrale e Asia	Intramuscolare	3 dosi
Anti-encefalite giapponese	Asia	Intramuscolare	2 dosi
Anti-epatite A	Africa e Asia	Intramuscolare	1 dose
Anti-epatite B		Intramuscolare	3 dosi
Anti-febbre gialla	Africa sub-sahariana, Centro e Sud America	Intramuscolare	1 dose
Anti-tifico	Africa, Asia, Centro e Sud America	Orale	3 dosi
Anti-meningite meningococcica tetra-valente	Africa sub-Sahariana - Pellegrinaggio a La Mecca	Intramuscolare	1 dose
Anti-poliomielite (IPV)	Afghanistan, Pakistan, Nigeria, Niger, Papua Nuova Guinea, Repubblica Democratica del Congo, Somalia e Siria	Intramuscolare	3 dosi
Anti-rabbico	Africa, Asia, Centro e Sud America	Intramuscolare intradermico	3 dosi
Anti-Influenzale	In tutti i paesi in cui il virus è circolante	Intramuscolare	1 dose

SE HAI IL DIABETE RICORDA DI:

VERIFICARE LA REGOLARITÀ DELL'ASSUNZIONE DI CIBO, E SE TEMI DI POTER RIMANERE A DIGIUNO, PORTA CON TE UN PICCOLO "CESTINO DA VIAGGIO" CON ALIMENTI NON DEPERIBILI

PORTARE SEMPRE L'INSULINA E OGNI FARMACO INDISPENSABILE NEL BAGAGLIO A MANO; MEGLIO SE CONFEZIONI DOPPIE (NON SERVONO CONTENITORI REFRIGERANTI)

PORTARE IL GLUCOSIMETRO, LE STRISCE REATTIVE E I PUNGIDITO

SE HAI MALATTIE AI POLMONI RICORDA DI:

PORTARE TUTTI I TUOI FARMACI
EVITARE LE DESTINAZIONI AD ALTA QUOTA
SOLITAMENTE LE COMPAGNIE AEREE NON IMBARCANO BOMBE DI OSSIGENO, OCCORRE QUINDI ORGANIZZARSI IN MERITO.

SE HAI MALATTIE AL CUORE RICORDA DI:

PIANIFICARE IL TUO VIAGGIO CON IL TUO MEDICO, ED EVENTUALMENTE COL TUO CARDIOLOGO

I VIAGGI IN AEREO SONO CONTROINDICATI IN QUESTE SITUAZIONI

- Infarto del miocardio nelle 6 settimane precedenti il viaggio
- Scompenso cardiaco congestizio
- Angina instabile o gravi aritmie
- Trombosi venosa profonda (TVP) nel corso delle ultime 4 settimane
- Tromboflebite (è possibile il viaggio in caso di pregressa tromboflebite o TVP dopo 4 settimane, se la terapia anticoagulante è stabilizzata ed efficace)
- Ipertensione grave non controllata terapeutivamente
- Anamnesi positiva per embolia polmonare

INOLTRE

SE UTILIZZI FARMACI ANTICOAGULANTI È NECESSARIO PROGRAMMARE UN CONTROLLO DEL PT PRIMA DELLA PARTENZA E PROBABILMENTE DURANTE TUTTA LA PERMANENZA

SE HAI IL PACEMAKER DEVI EFFETTUARE UN CONTROLLO CARDIOLOGICO CON ECG PRIMA DELLA PARTENZA E DEVI PORTARE CON TE LE CARATTERISTICHE DEL PACEMAKER



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Depressione maggiore nei pazienti anziani: il ruolo di vortioxetina

Stefano Paolucci

Direttore Unità Operativa Complessa, IRCCS Fondazione S. Lucia e Presidente della Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)

Una serie di domande per meglio comprendere l'impatto della depressione maggiore nella popolazione anziana e come il nuovo antidepressivo multimodale, vortioxetina, possa apportare eventuali benefici clinici a questa popolazione di pazienti.

Qual è la prevalenza della depressione maggiore nel paziente anziano?

Il problema della depressione è estremamente rilevante, come segnalato da un recente report dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che ha stimato che nel mondo (dati relativi al 2015) ci siano circa 322 milioni di persone che vivono con la depressione, ovvero il 4,4% della popolazione mondiale, con un rilevante aumento (del 18,5%) tra il 2005 e il 2015¹. La frequenza di depressione aumenta con l'età e globalmente sopra i 55 anni la si osserva nel 15% dei casi, e nel 2% circa tali sintomi possono essere ricondotti a una depressione maggiore². Si conferma, inoltre, una maggiore frequenza di depressione nel sesso femminile: il già citato report dell'OMS ha osservato, nella fascia d'età 55-74 anni, una frequenza di depressione nel 7,5% nelle persone di sesso femminile rispet-

to al 5,5% dei maschi¹. La frequenza di depressione tende ad aumentare nel caso di anziani istituzionalizzati. Va però considerato che si può trattare di un anziano depresso (ovvero che ha sviluppato la depressione da anziano) oppure di un depresso anziano (ovvero con depressione presente da molto tempo). In quest'ultimo caso, vanno indagati quanti episodi clinici si sono verificati (ognuno è un fattore di rischio per episodi successivi), la loro gravità e durata e le risposte a eventuali trattamenti. La depressione nell'anziano può essere correlata a rilevanti fattori esterni, come il lutto, le carenze affettive, la presenza di polipatologie e/o di fragilità. Si possono creare, inoltre, rilevanti circoli viziosi, ovvero la presenza di disabilità di qualsiasi origine può provocare depressione, ma nel contempo la depressione stessa riduce ulteriormente l'autonomia del paziente.

Quali sono i sintomi più frequenti nella depressione dell'anziano?

Esistono attualmente evidenze che rilevano la presenza di differenti sintomi depressivi tra casi a insorgenza più giovanile rispetto a casi a insorgenza più tardiva. In particola-

re, negli anziani sono più frequenti sintomi somatici, quali astenia, rallentamento psico-motorio, disturbi di concentrazione, calo dell'appetito, disturbi del sonno³, mentre nei più giovani sono più frequenti sensi di colpa e variazioni della libido. La presenza di disturbi della sfera cognitiva, in particolare delle capacità attentive e di pianificazione, è più frequente nelle depressioni dell'anziano.

Con quali altri disturbi è necessario fare una diagnosi differenziale?

La depressione nell'anziano è spesso sottodiagnosticata e ovviamente sotto-trattata³, in considerazione specie del non sempre corretto inquadramento dei sopracitati sintomi somatici, che potrebbero essere dovuti anche a patologie organiche, come disturbi extrapiramidali, cerebrovascolari o involutivi cerebrali. Inoltre, il tono dell'umore non viene frequentemente indagato nell'anziano e la sintomatologia spesso viene ricondotta a conseguenze inevitabili del processo di invecchiamento e, quindi, né approfondita né trattata. Va, inoltre, ricordato che gli anziani hanno spesso difficoltà a esternare il proprio stato d'animo.

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Paolucci S. Depressione maggiore nei pazienti anziani: il ruolo di vortioxetina. Rivista SIMG 2020;27(2):68-70.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Su quali elementi clinici bisogna porre l'attenzione per una corretta diagnosi differenziale di depressione?

Per la diagnosi conviene sempre fare riferimento al DSM-5, ma è necessaria un'accurata valutazione clinica, specialmente tramite un'intervista strutturata, in particolare per poter correttamente attribuire i sintomi somatici di cui abbiamo già abbondantemente riferito. Come già segnalato, nei casi di depressione ricorrente va fatta un'accurata anamnesi sul numero, frequenza, gravità degli episodi precedenti e sulla loro risposta terapeutica.

Quali sono le più frequenti patologie concomitanti alla depressione del paziente anziano?

Trattandosi di pazienti anziani, le comorbidità sono ovviamente molto frequenti, quali l'ipertensione, le cardiopatie, il diabete, le artropatie e le neoplasie. Particolare importanza hanno poi le patologie neurologiche, quali le patologie cerebrovascolari, i decadimenti cognitivi, il Parkinson e i parkinsonismi. Va considerato che la depressione non trattata può peggiorare la prognosi funzionale di tutte queste patologie. Si discute, inoltre, sul fatto se la depressione sia un fattore di rischio per lo sviluppo sia del Parkinson che della demenza o faccia parte dei sintomi premonitori di entrambe le patologie. Va, infine, segnalato che la depressione stessa può rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di coronaropatie e di ictus.

TERAPIA/ESPERIENZE DI PRATICA CLINICA

Su quali criteri si basa la scelta di un antidepressivo per il paziente anziano?

Dobbiamo considerare che gli anziani possono avere varie patologie e generalmente sono in politerapia. Nella recente pubblica-

zione dell'AIFA, "Rapporto Nazionale 2018 - L'uso dei Farmaci in Italia", si segnala che la popolazione geriatrica assume un numero medio di 6,7 diverse sostanze al giorno, con valori medi compresi tra 5,4 nella fascia d'età 65-69 anni e 7,7 sostanze nei soggetti con età ≥ 85 anni⁵. Ne deriva il rischio di interazioni farmacologiche e/o di cascate prescrittive. Per cui la terapia della depressione dovrebbe andare nella direzione di una medicina di precisione, che consideri le caratteristiche dei pazienti e, in particolare, le loro comorbidità e i relativi trattamenti e il quadro cognitivo, in modo da poterli trattare nella maniera più adeguata. Ovvero, va scelto l'antidepressivo più adatto per quella specifica sintomatologia, per quel paziente specifico. Infatti, gli antidepressivi sono molto diversi tra loro in termini di classe farmacologica, tollerabilità, interazioni farmacologiche ed effetti collaterali. Perciò è necessario prestare massima attenzione all'anamnesi generale e psichiatrica e, in quest'ultimo, ai farmaci assunti in precedenza, ai tempi del trattamento, ai dosaggi e alla compliance. È, inoltre, importante considerare la funzione cognitiva, di per sé spesso indebolita negli anziani, e che può essere aggravata dalla depressione. Attualmente disponiamo di varie classi di antidepressivi, come i triciclici (TCA), gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), gli inibitori selettivi della ricaptazione della noradrenalina (NaRI), gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina (SNRI), farmaci dopaminergici e altri farmaci con meccanismo d'azione diverso (tra cui il più recente è quello multimodale). In Italia il consumo degli antidepressivi è aumentato del 6,5% tra il 2013 e il 2018, di cui il 30% circa (29,7%) è rappresentato da SSRI, con un aumento del consumo età-correlato e sempre maggiore nel sesso femminile⁵. Una revisione Cochrane ha evidenziato negli anziani un'efficacia simile clinica tra SSRI e TCA, ma una maggiore tollerabilità degli SSRI.⁶ In particolare, i triciclici possono avere un'azione anticolinergica, che può essere causa nell'anziano di aggravamento delle funzio-

ni cognitive e di delirium e perciò il loro utilizzo è sconsigliato. Tuttavia, anche gli SSRI presentano effetti collaterali che possono essere rilevanti, quali disturbi gastrointestinali, aumento di peso, appiattimento affettivo, problematiche sessuali, un lieve aumento di rischio di eventi emorragici e un allungamento dose-dipendente dell'intervallo QT. Ne deriva che negli anziani è necessario limitare la posologia di alcuni SSRI. Non è nemmeno ben chiaro quale sia la durata ottimale di un trattamento antidepressivo nell'anziano: infatti, in una revisione Cochrane la durata suggerita è di circa 12 mesi, ma senza chiare evidenze⁷.

Ci sono dei sintomi depressivi su cui si basa la scelta di un antidepressivo rispetto a un altro?

La maggior parte delle linee guida suggeriscono l'utilizzo di un SSRI come farmaco di prima scelta, ma in casi particolari sono preferibili altri farmaci, quali gli SNRI in caso di presenza di sintomatologia dolorosa, o la mirtazapina o il trazodone, in caso di diminuzione dell'appetito o turbe del sonno. Va segnalato che secondo il sopracitato rapporto sui farmaci 2018, l'antidepressivo più prescritto nel 2018 è stato la paroxetina⁵, tuttavia farmaco da usare con cautela negli anziani per la sua azione anticolinergica e per la potente azione di inibizione sulle isoforme del citocromo P-450.

In termini di efficacia antidepressiva sui sintomi core della depressione (umore depresso e anedonia), come considera vortioxetina?

La vortioxetina si è dimostrata efficace nel migliorare non solo l'umore, target basilare per un antidepressivo, ma anche l'anedonia, come evidenziato in un recente lavoro inglese⁸, con conseguente miglioramento funzionale e della qualità della vita.

Sulla base dei dati clinici disponibili e in base all'esperienza clinica, vortioxetina come potrebbe soddisfare le esigenze sopra descritte nel trattamento del paziente anziano?

La vortioxetina è un antidepressivo di recente commercializzazione, ad azione multimodale, e presenta un profilo particolarmente interessante nei pazienti anziani. Infatti, come evidenziato in una recente meta-analisi, la vortioxetina si è dimostrata in grado di migliorare alcune capacità cognitive, in particolare funzioni esecutive, attenzione e memoria, indipendentemente dai sintomi depressivi⁹. Anche il profilo di tollerabilità è valido: non ha rilevanti effetti sul peso corporeo, sulla frequenza cardiaca, sulla pressione arteriosa e sui parametri elettrocardiografici, compreso l'intervallo QT¹⁰, e non crea appiattimento emotivo, sedazione, tremore e problematiche sessuali. L'effetto collaterale più frequente potrebbe essere la nausea che si può ridurre utilizzando una titolazione progressiva, essendo dose-dipendente. Altro punto rilevante è il basso rischio di interazioni farmacologiche, importante per il soprariportato punto delle politerapie dell'anziano¹¹. Inoltre, in considerazione della sua lunga emivita (66 ore), non si sono osservati sintomi di astinenza nel caso di brusche sospensioni del trattamento.

Quali consigli pratici darebbe in merito al dosaggio di vortioxetina nella pratica clinica?

La posologia consigliata di vortioxetina è tra 5 e 20 mg/die, ma normalmente, nella pratica clinica, si hanno ottimi risultati con 15 mg/die. Tuttavia, il consiglio nel paziente anziano è di utilizzare una titolazione progressiva per ridurre l'eventualità dell'insorgenza della nausea, partendo con la dose minima e aumentando

Messaggi chiave

1. Vortioxetina: antidepressivo con meccanismo d'azione multimodale (la sua azione comprende quella di blocco del trasportatore della serotonina, come un SSRI, a cui si aggiungono alcune azioni recettoriali sui recettori 5HT3 e 5HT1A, 5HT1B, 5HT7D).
2. Vortioxetina è efficace nel range 5-20 mg/die nel trattamento della depressione, con un effetto significativo anche sui sintomi cognitivi sia nel paziente adulto che nel paziente anziano.
3. Vortioxetina non interferisce con l'attività degli enzimi del CYP450 e, conseguentemente, non dovrebbe modificare le concentrazioni plasmatiche dei farmaci metabolizzati a opera di questi enzimi.
4. Vortioxetina mostra un buon profilo di tollerabilità e sicurezza cardiaca (non induce variazione del tratto QTc) e cardiovascolare.
5. Vortioxetina non determina aumenti del peso corporeo e ha dimostrato un basso/nullo impatto sulle funzioni sessuali.

di una goccia/die fino a 10 gocce, e quindi valutare per qualche giorno se le 10 gocce (ovvero 10 mg) siano efficaci e nel caso salire sempre progressivamente a 15 gocce (15 mg), e poi eventualmente a 20 e proseguire poi con il dosaggio ottimale. Va segnalato che non esistono limitazioni di dosaggio nei pazienti anziani, ma è consigliata cautela nei pazienti sopra i 65 anni con dosi superiori a 10 mg, per le quali i dati clinici a disposizione sono più limitati.

Conclusioni

Nei pazienti anziani depressi la vortioxetina, per il suo profilo di efficacia e sicurezza, in particolare in ambito cardiologico e cognitivo, può rappresentare una scelta ottimale.

Bibliografia

- 1 World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates - 2017. Geneva: World Health Organization 2017.
- 2 Kok RM, Reynolds CF, III. Management of depression in older adults: a review. JAMA 2017;317:2114-22.
- 3 Haigh, EAP, Bogucki, OE, Sigmon, ST, et al. Depression among older adults: a 20-year update on five common myths and misconcep-

tions. Am J Geriatr Psychiatry 2018;26:107-22.

- 4 Scott, J. Depression should be managed like a chronic disease. BMJ 006;332:985-6.
- 5 Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2018. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco 2019.
- 6 Mottram P, Wilson K, Strobl, J. Antidepressants for depressed elderly. Cochrane Database Syst Rev 2006;1:CD003491.
- 7 Wilkinson P, Izmeth, Z. Continuation and maintenance treatments for depression in older people. Cochrane Database Syst Rev 2016;9:CD006727.
- 8 Cao B, Park C, Subramaniapillai M, et al. The efficacy of vortioxetine on anhedonia in patients with major depressive disorder. Front Psychiatry 2019;10:17.
- 9 McIntyre RS, Harrison J, Loft H, et al. The effects of vortioxetine on cognitive function in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of three randomized controlled trials. Int J Neuropsychopharmacol 2016;19:pyw055.
- 10 Baldwin DS, Chrones L, Florea I, et al. The safety and tolerability of vortioxetine: analysis of data from randomized placebo-controlled trials and open-label extension studies. J Psychopharmacol 2016;30:242-52.
- 11 Spina, E and Santoro, V. Drug interactions with vortioxetine, a new multimodal antidepressant. Riv Psichiatr 2015; 50:210-5.

Lundbeck Italia ha concepito l'idea iniziale dell'intervista sottoposta all'autore che l'ha realizzata in totale indipendenza avendone pieno controllo sui contenuti.